

Über Schwarzwasserfieber (Hämoglobinurie).¹⁾

Von

Dr. R. Koch.

Die Hämoglobinurie ist eine Krankheit, welche gelegentlich in allen Klimaten zur Beobachtung gelangt. Sie kann veranlaßt sein durch unorganische oder organische Gifte, wie chlorsaure Salze, Arsenwasserstoff, Schwefelsäure, Salzsäure, Phenol, Naphthol, Anilin, Chrysarobin, Pyrogallussäure, Toluyldiamin, Glyzerin; ferner durch einige Pflanzengifte, von denen das in den Morcheln (*Helvella esculenta*) enthaltene am eingehendsten untersucht ist. Aber auch wesentlich anderen Ursachen, wie dem Einflüsse der Kälte oder starken Muskelanstrengungen, insbesondere angestregten Märschen, kann sie ihre Entstehung verdanken.

Die als Schwarzwasserfieber (*fièvre bilieuse hématurique*, *blackwater fever*) bezeichnete Form der Hämoglobinurie kommt indessen nur im tropischen Klima vor; im subtropischen ist sie schon seltener. Im gemäßigten Klima vorkommende Fälle stammen immer aus tropischen Ländern. Diese besondere Art der Hämoglobinurie soll, wie bisher ziemlich allgemein angenommen wurde, mit der tropischen Malaria im engsten Zusammenhange stehen. Gewöhnlich geht man sogar so weit, zu behaupten, daß der Schwarzwasserfieberanfall nichts weiter ist als ein höchst intensiver Anfall von Malariafieber. Und in der Tat hat jener Anfall mit diesem eine recht große Ähnlichkeit. Auf einen starken Frostanfall folgt ein Hitzestadium von nicht zu langer Dauer, dann schnelle Entfieberung und damit das Ende des eigentlichen Anfalles. Man gewinnt vollkommen den Eindruck, als ob es sich um einen etwas heftigen, aber vom gewöhnlichen Fieber nicht wesentlich verschiedenen Anfall handelt. Das Auftreten von bedeutenden Mengen Hämoglobin im Urin, die ikterische Hautfärbung, das unstillbare Erbrechen werden als Komplikationen angesehen, welche der Schwere des Fiebers zuzuschreiben sind, wobei man an besonders virulente und zahlreiche Malariaparasiten denkt, welche die roten Blutkörperchen zerstören und ihr Hämoglobin freimachen sollen.

Mit dieser Auffassung haben sich jedoch nicht alle Ärzte zufriedengegeben, welche Gelegenheit hatten, das Schwarzwasserfieber in den Tropen kennen zu lernen. Immer wieder tauchte die Meinung auf, daß das Schwarzwasserfieber etwas Besonderes, eine Krankheit für sich sein müsse. In diesem Sinne wurde versucht, im Urin und im Blute der Kranken spezifische Krankheitserreger zu finden, weil man von der Annahme ausging, daß das Schwarzwasserfieber eine Infektionskrankheit sein müsse.

Aber alle dahin gerichteten Bemühungen sind erfolglos geblieben. Auch die Angaben *Yersins*²⁾, welcher eine bestimmte Art von Bazillen als Erreger des Schwarzwasserfiebers gefunden haben wollte, haben keine Bestätigung gefunden.

¹⁾ Aus Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 1899, Bd. XXX.

²⁾ Vgl. *Laveran*, *Traité du paludisme*. Paris 1898. p. 197.

Nach dieser Richtung hin hat sich also das Wesen des Schwarzwasserfiebers nicht aufklären lassen, dagegen ist es auf einem anderen Wege gelungen, zu zeigen, daß dasselbe ein ganz selbständiger Krankheitsprozeß ist, welcher mit der Malaria nicht in einem unmittelbaren Zusammenhange steht, sondern sich vielmehr mit dem, was wir über die Hämoglobinurie in nichttropischen Ländern wissen, im Einklange befindet.

Derjenige, welchem das Verdienst gebührt, hier zuerst das Richtige erkannt zu haben, ist S. T o m a s e l l i¹⁾. Derselbe beobachtete in Sizilien eine Anzahl von Fällen, in welchen die Hämoglobinurie auf die Anwendung von Chinin folgte; und er gewann die Überzeugung, daß es sich dabei nicht nur um ein zufälliges Zusammentreffen handelte, sondern daß das Chinin die Ursache der Hämoglobinurie sein müsse. Seinen Mitteilungen folgten bald Bestätigungen von griechischen Ärzten²⁾ und im Laufe der Zeit auch von Tropenärzten in den französischen und deutschen Kolonien.

Was meine eigene Stellung zu dieser Frage betrifft, so kann ich wohl sagen, daß ich derselben von Anfang an durchaus unbefangen gegenübergestanden habe. Als ich ganz gegen mein Erwarten in die Lage kam, Untersuchungen über die tropische Malaria in Ostafrika anzustellen, stand mir so gut wie gar keine Literatur zur Verfügung, und es blieb mir nichts übrig, als mir auf Grund eigener Beobachtungen eine Meinung über das Wesen dieser für das tropische Afrika so überaus wichtigen Krankheit zu bilden. Ganz allmählich wurde ich durch die sich mir aufdrängenden Tatsachen gezwungen, meine ursprüngliche Meinung, daß das Schwarzwasserfieber eine besondere Modifikation der Malaria sei, aufzugeben, und dahin geführt, es für einen Intoxikationszustand zu halten. Um so erfreulicher war es für mich, als ich später aus der Literatur ersah, daß ich in meiner Auffassung durchaus nicht allein stand.

Über die Resultate, zu denen ich bei meinen Untersuchungen gelangte, habe ich vorläufige Mitteilungen gemacht in einem Vortrage vor der Deutschen Kolonialgesellschaft³⁾ und in meinen Reiseberichten⁴⁾.

Diese kurzen und eigentlich für Nichtärzte bestimmten Berichte haben bei den Ärzten und insbesondere bei den Tropenärzten vielfachen Widerspruch hervorgerufen, und es hat sich in letzter Zeit eine recht lebhaft entwickelte Diskussion über das Schwarzwasserfieber entwickelt. Es scheint mir deswegen im Interesse der Sache zu liegen, obwohl es eigentlich meine Absicht war, noch weiteres Material zu sammeln und dann erst einen eingehenden Bericht zu erstatten, schon jetzt wenigstens die Gründe darzulegen, welche mich zu meiner Auffassung des Schwarzwasserfiebers geführt haben.

Es handelt sich dabei in erster Linie um die Frage, ob das Schwarzwasserfieber ein Malariaanfall ist oder nicht. Erst nachdem diese Frage im verneinenden Sinne entschieden ist, kann weiter untersucht werden, was denn das eigentliche Wesen der Krankheit ist.

Die Malaria gehört nun glücklicherweise zu denjenigen Krankheiten, welche mit aller Sicherheit als solche zu erkennen ist, sobald man sich an den Nachweis der Malariaparasiten als untrügliches Kennzeichen der Malaria hält. Mir ist es bisher in mehreren hundert Fällen von Malaria noch nicht ein einziges Mal begegnet, daß der Nachweis der Parasiten nicht gelungen wäre. Allerdings kann es vorkommen, daß während eines längeren Intervalles zwischen den Anfällen, oder wenn vor der Zeit der Blutuntersuchung Chinin gebraucht wurde, die Parasiten vermißt werden; aber auch in diesen

¹⁾ S. T o m a s e l l i, *La intossicazione chinica e l'infezione malarica*. Terza edizione. Catania 1897.

²⁾ Die Literatur findet sich in dem zitierten Werke von L a v e r a n, p. 364.

³⁾ R. K o c h, *Ärztliche Beobachtungen in den Tropen*. Berlin 1898; diese Werke Bd. II, p. 326.

⁴⁾ R. K o c h, *Reiseberichte über Rinderpest usw.* Berlin 1898; siehe auch diese Werke Bd. II, p. 307.

Fällen verhilft uns der Parasitenbefund zur sicheren Diagnose, wenn man nämlich nur bis zum nächsten Rezidiv, welches fast nie ausbleibt, wartet und dann die Untersuchung vornimmt. Während oder kurz nach einem neuen Anfalle fehlen die Parasiten nie.

Zur Entscheidung der Frage, ob das Schwarzwasserfieber zur Gruppe der Malariaerkrankungen gehört, wird also zu untersuchen sein, ob sich bei dieser Krankheit ebenso wie bei der Malaria ein bestimmter Blutparasit regelmäßig findet. Auffallenderweise sind derartige Untersuchungen, wenigstens in den Tropen, nur ganz vereinzelt angestellt. Außer einigen fragmentarischen Angaben liegen meines Wissens nur die planmäßigen Untersuchungen von F. r. P l e h n vor, welche in Kamerun gemacht sind. Derselbe berichtet, daß er beim Schwarzwasserfieber während des Anfalles im Blute, und zwar teils in den roten Blutkörperchen, teils frei zwischen denselben sich bewegend Körperchen gesehen habe, welche die Methylenblaufärbung nicht annahmen. Er hält diese Körperchen für junge Malariaparasiten. Diese Deutung seines Befundes kann aber nicht richtig sein, weil gerade die jüngsten Formen der Parasiten die Methylenblaufärbung am intensivsten annehmen. Das, was F. r. P l e h n gesehen hat, sind vermutlich die Blutplättchen oder Bruchstücke zerfallener roter Blutkörper gewesen. Wenn in dem Schwarzwasserfieberblute durch Methylenblaufärbung keine Parasiten nachgewiesen werden konnten, dann muß ich daraus folgern, daß in F. r. P l e h n s Fällen keine vorhanden waren.

Für meine eigenen Untersuchungen habe ich aus den dargelegten Gründen nur solche Fälle von Schwarzwasserfieber benutzt, bei welchen Blutuntersuchungen unter Anwendung zuverlässiger Methoden gemacht wurden.

Von derartigen Fällen stehen mir folgende zur Verfügung:

1. aus Ostafrika	19
2. „ Südwestafrika	2
3. „ Kamerun	15
4. „ Deutschland	5

insgesamt 41

Die aus Ostafrika stammenden und die in Deutschland vorgekommenen Fälle habe ich selbst beobachtet. Von den beiden Fällen aus Südwestafrika erhielt ich die Kurven und Blutpräparate vom Oberarzte der Kaiserl. Schutztruppe Dr. D e m p w o l l f. Die Kameruner Fälle sind vom Stabsarzte Dr. D o e r i n g gesammelt. Derselbe hat mir das darauf bezügliche Material, welches bereits für eine anderweitige Veröffentlichung benutzt ist¹⁾, in dankenswerter Weise für meine Untersuchungen überlassen.

In bezug auf die Untersuchungsmethode habe ich noch zu bemerken, daß ausschließlich trockene Deckglaspräparate zur Verwendung kamen. Wenn dieselben so hergestellt werden, daß das Blut, unmittelbar nach dem Austritte aus der kleinen Stichwunde in möglichst dünner und gleichmäßiger Schicht ausgebreitet, getrocknet, 20 Minuten lang in Alkohol gehärtet und dann mit alkalischer Methylenblaulösung oder Boraxmethylenblau gefärbt wird, dann erhält man ganz zuverlässige Resultate. Selbst auf den von D o e r i n g vor etwa zwei Jahren präparierten Deckgläsern ließen sich die Parasiten noch mit einer Sicherheit nachweisen, welche nichts zu wünschen übrigließ.

Der Parasitenbefund verhielt sich in meinen Fällen folgendermaßen:

In 23 Fällen wurden überhaupt keine Parasiten gefunden trotz mehrfacher, in manchen Fällen sogar recht häufiger Untersuchung. Von diesen 23 negativen Fällen

¹⁾ D o e r i n g, Ein Beitrag zur Kenntnis der Kamerun-Malaria nebst Bemerkungen über sanitäre Verhältnisse des Schutzgebietes Kamerun. S.-A. der Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte.

verliefen 4 tödlich und die übrigen blieben, obwohl in 13 Fällen kein Chinin während und nach dem Anfalle gegeben wurde, ohne Rezidiv.

Diese beiden Tatsachen, das Fehlen der Parasiten in mehr als der Hälfte aller Fälle und das Ausbleiben der Rezidive, würden allein schon genügen, um zu beweisen, daß das Schwarzwasserfieber selbst keine Malaria sein kann, sondern daß es sich, allerdings ziemlich oft, mit Malaria vergesellschaftet.

Das häufige Fehlen der Malariaparasiten beim Schwarzwasserfieberanfall ist auch schon anderen Forschern aufgefallen, welche sich diese Erscheinung indessen so erklärten, daß mit dem Zerfalle der roten Blutkörper auch die in ihnen befindlichen Parasiten zugrunde gehen und so aus dem fließenden Blute verschwinden sollten. Gegen diese rein hypothetische Behauptung lassen sich folgende Gründe geltend machen.

Wenn das Schwarzwasserfieber in der Weise zustande kommt, wie es die in Rede stehende Hypothese voraussetzt, daß nämlich gerade die mit Parasiten besetzten roten Blutkörper zerfallen, dann müßten die Parasiten sämtlich und in jedem Falle aus dem Blute verschwinden. Dies geschieht aber keineswegs. Unter meinen Fällen befinden sich vier, bei welchen die Parasiten während und gleich nach dem Anfalle zu sehen waren. In einem Falle waren sie sogar zahlreich vorhanden. Ferner traten in neun Fällen später Rezidive ein, was beweist, daß die Parasiten im Schwarzwasserfieberanfall durchaus nicht regelmäßig zugrunde gegangen sind.

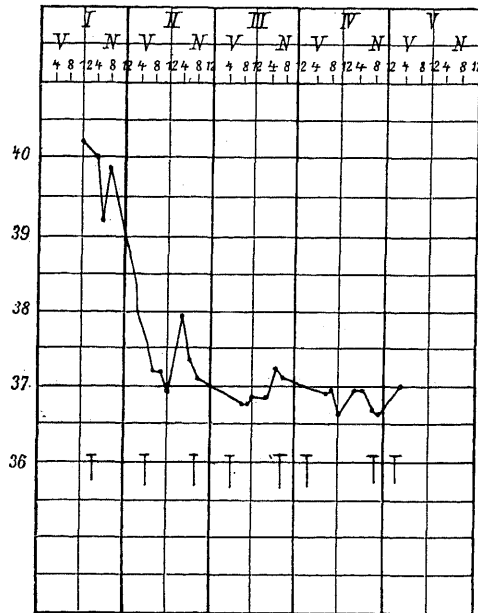
Ferner spricht das Verhalten des Texasfiebers gegen diese Hypothese. Das Texasfieber ist die einzige Krankheit, bei welcher malariaartige Parasiten im Blute vorhanden sind und durch Parasiten eine Hämoglobinurie veranlaßt wird. Hier haben wir es also mit einer Krankheit zu tun, welche in Wirklichkeit diejenigen Verhältnisse darbietet, welche beim Schwarzwasserfieber hypothetisch vorausgesetzt werden. Ein Vergleich mit dem Texasfieber muß deswegen zum besseren Verständnisse des Schwarzwasserfiebers ganz besonders geeignet sein, und es traf sich für mich recht glücklich, daß ich in Ostafrika zu gleicher Zeit Schwarzwasserfieber und Texasfieber beobachten und beide Krankheitszustände miteinander vergleichen konnte. Ich fand dabei, daß beim Texasfieber das Auftreten der Hämoglobinurie in geradem Verhältnisse zur Zahl der Blutparasiten stand. Wenn die Krankheit einen milden Verlauf nahm und nur wenige Parasiten im Blute zu finden waren, dann fehlte die Hämoglobinurie vollständig; sie trat erst auf, wenn die Zahl der Parasiten reichlicher und der Krankheitsverlauf akut wurde. Die intensivste Hämoglobinurie habe ich beim Texasfieber in ganz stürmisch verlaufenden Fällen mit zahllosen Blutparasiten gesehen. Aber auch in diesen Fällen, wo doch sehr viele Blutkörper zugrunde gegangen waren, ist es mir niemals aufgefallen, daß die Parasiten von dem Anfalle im geringsten beeinflußt gewesen wären. Sie waren so massenhaft vorhanden, daß irgend erhebliche Mengen derselben nicht verschwunden sein konnten. Außerdem habe ich gerade in solchen Fällen ganze Scharen von Parasiten frei in der Blutflüssigkeit gesehen, und ich möchte annehmen, daß dies solche Parasiten waren, welche nach dem Untergange der von ihnen besetzt gewesenen Blutkörper frei geworden waren, ohne daß sie irgendwie durch den Zerfall der Blutkörper selbst geschädigt wurden.

Eine derartige Übereinstimmung zwischen Anzahl der Parasiten und Intensität der Hämoglobinurie ist mir bei der Malaria nie begegnet. In keinem einzigen der Fälle von Schwarzwasserfieber, bei welchen Blutparasiten gefunden wurden, war ihre Zahl eine beträchtliche. Es handelte sich immer nur um verhältnismäßig wenige, manchmal sogar sehr spärliche Parasiten. Ganz im Gegensatz hierzu verfüge ich über einige Malariafälle mit sehr reichlichem Parasitenbefunde — in zwei tödlich verlaufenen betrug die Zahl der Parasiten bei dem einen 30 Proz. und bei dem andern sogar 80 Proz. —, ohne daß auch nur eine Spur von Hämoglobinurie vorhanden gewesen wäre. Wir sehen also,

daß die Malariaparasiten beim Schwarzwasserfieberanfälle nicht zugrunde gehen, daß sie während des Anfalles ganz fehlen oder doch keine auffallende Vermehrung zeigen, daß, wenn sie auch in großer Menge vorhanden sind, keine Hämoglobinurie zu entstehen braucht. Wie kann man da noch behaupten, daß das Schwarzwasserfieber durch die Malariaparasiten veranlaßt sei?

Zur Illustration dieser Verhältnisse lasse ich hier einige Krankengeschichten nebst Kurven folgen¹⁾.

Nr. 1. Seit mehreren Jahren in Ostafrika, und zwar meistens an der Küste. Hat einige Male am Fieber gelitten, welches durch Chinin leicht beseitigt wurde, zuletzt vor einem halben Jahre. Bisher kein Anfall von Schwarzwasserfieber.



Figur 1.²⁾

heftigen, fast eine Stunde andauernden Schüttelfrost befallen, an welchen sich starke trockene Hitze anschloß. Der bald darauf gelassene Urin war dunkelschwarzrot und sah fast wie reines Blut aus. Mehrmaliges Erbrechen. Im Laufe desselben Tages Beginn der ikterischen Färbung, welche bis zum nächsten Tage intensiver wurde. Der weitere Verlauf der Temperatur ist aus der Kurve zu ersehen. Die Ausscheidung von blutigem Urin war bedeutend, infolgedessen auch erhebliche Anämie und langsame Rekonvaleszenz. Behandlung symptomatisch ohne Chinin. Sämtliche Blutuntersuchungen negativ. Kein Rezidiv. Leider ist in diesem Falle, weil man damals noch nicht an die ursächliche Wirkung des Chinins dachte, nicht festgestellt, ob Patient vor dem Anfälle Chinin genommen hatte. Es ist aber in Anbetracht der Gewohnheit der in Ostafrika lebenden Europäer sehr wahrscheinlich, daß Patient infolge des Unwohlseins vom vorhergehenden Tage seine Zuflucht zum Chinin genommen hatte. (Fig. 2.)

Nr. 3. 4 Jahre in Ostafrika. Ist während dieser Zeit 14 mal wegen Malaria in Behandlung gewesen. Vor 2 Jahren ein Anfall von Schwarzwasserfieber. Nachdem Patient sich von dem letzten Fieber, welches er vor 4 Monaten hatte, vollkommen erholt hatte, fühlte er sich eines Tages unwohl und nahm, um dem erwarteten Anfall vorzubeugen, 1,0 g Chinin. Einige Stunden darauf Schüttelfrost und nachfolgende Hitze. Dem Patienten fiel es auf, daß der während dieses Anfalls gelassene Urin

¹⁾ Wenn in den Krankengeschichten nichts anderes bemerkt ist, dann handelt es sich immer um kräftige Individuen im Alter zwischen 25 und 45 Jahren.

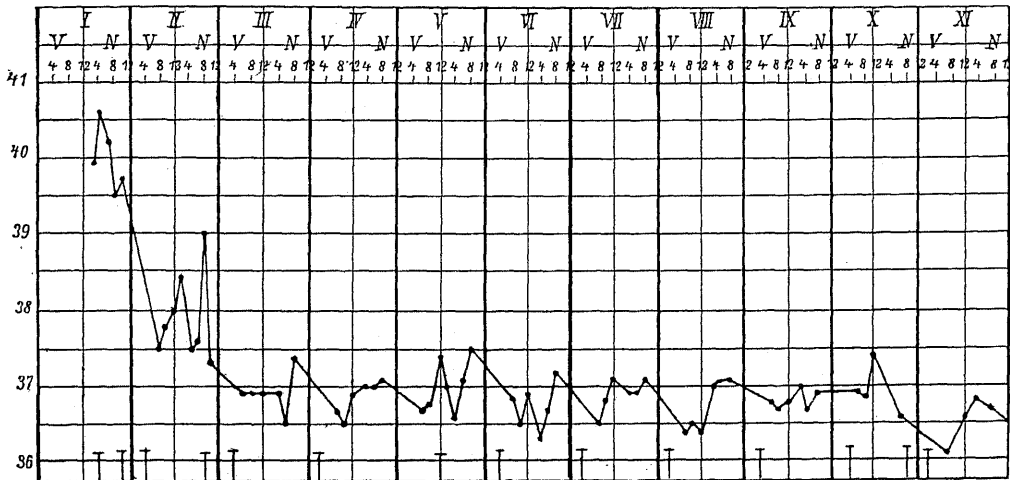
²⁾ Die senkrechten Striche am Fuße der Kurve geben die Zeit der Blutuntersuchung an. Ein — Zeichen bedeutet negativen Befund, ○ = ringförmige Parasiten, ■ = pigmentierte große Parasiten der Tertiana.

Fühlt sich seit einigen Tagen unwohl, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, allgemeine Schwäche; nimmt, weil er den Ausbruch eines Fieberanfalls fürchtet, 1 g Chinin. Drei Stunden darauf Schüttelfrost, Erbrechen, starke Hämoglobinurie. Am folgenden Tage Ikterus. Symptomatische Behandlung, kein Chinin. Leichter Verlauf, schnelle Rekonvaleszenz; noch fünf Monate beobachtet, kein Rezidiv. (Fig. 1.)

Im Falle Nr. 1 waren die Blutuntersuchungen sämtlich negativ.

Nr. 2. Seit 7 Jahren im tropischen Afrika, die meiste Zeit im Inneren. Hat während dieser Zeit nur 5 mal, also verhältnismäßig wenig an Malaria gelitten. Vor einem halben Jahre ein Anfall von Schwarzwasserfieber. Seitdem gesund. Kommt nach einem Marsch von 7 Wochen zur Küste im besten Wohlbefinden und gesund aussehend. 6 Tage darauf fühlt sich Patient gegen Mittag unwohl, verspürt Ziehen und Schwere in den Gliedern, hat Appetitlosigkeit, Übelkeit und Hitzegefühl. Das Thermometer zeigte gegen 40° Körpertemperatur. Bald trat Schweiß auf. Abends soll die Temperatur noch 39° betragen haben. Nachts guter Schlaf und am folgenden Morgen Wohlbefinden; Patient konnte seinen Dienst versehen. Gegen 11 Uhr kehrte das Unwohlsein wieder, so daß Patient seine Wohnung aufsuchen mußte. Hier wurde er von einem

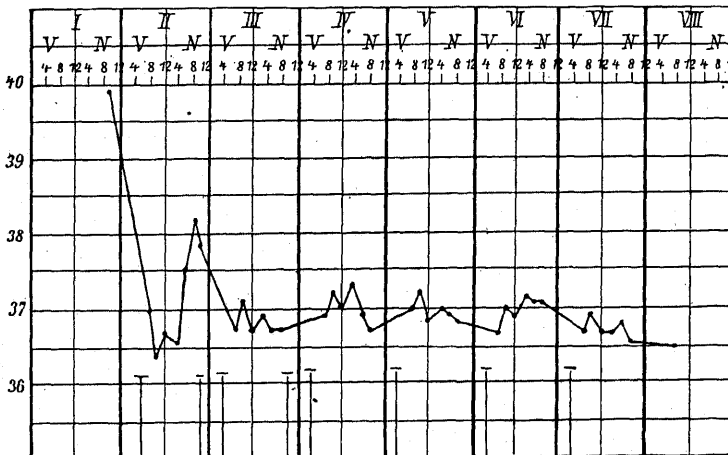
dunkel aussah, so daß er den nach seinem Befinden sehenden Lazarettgehilfen darauf aufmerksam machte. Noch am nächsten Morgen hatte der Urin ein trübes, bräunliches Aussehen. Patient fühlte sich zwar schwach, aber im übrigen wohl. In der Befürchtung, daß das Fieber wiederkehren werde, nahm er nochmals 1,0 g Chinin. Kurze Zeit nachher sehr heftiger und lang andauernder Schüttelfrost. Starke Kopfschmerzen und Hinfälligkeit. Häufiges Erbrechen. Störung des Bewußtseins. Patient konnte erst gegen Abend ins Lazarett aufgenommen werden, wo er reichlichen dunkelschwarzroten Urin ließ. Am nächsten Tage wurde auch der Ikterus konstatiert. Behandlung symptomatisch, ohne Chinin. Trotz des starken Blutverlustes verlief die Rekonvaleszenz ungestört und ziemlich schnell.



Figur 2.

Sämtliche Blutuntersuchungen negativ. Kein Rezidiv. (Fig. 3.)

Nr. 4. Goanese, vor 9 Monaten über Bombay nach Ostafrika gekommen. Hat in Indien mehrfach an Fieber gelitten, aber niemals Schwarzwasserfieber gehabt. In letzter Zeit häufige Anfälle von Fieber, welche durch Chinin vertrieben wurden. Seit einigen Tagen wieder schlechtes Befinden,



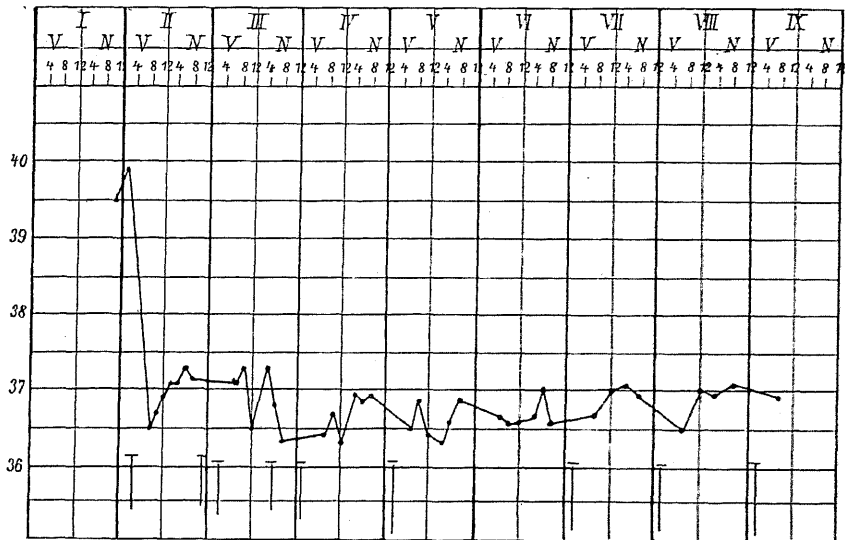
Figur 3.

weswegen Patient 1,0 g Chinin nimmt. Wenige Stunden später Schüttelfrost, blutiger Urin, Er- und große Schwäche. Abends ins Lazarett gebracht. Hohe Temperatur, welche bereits am nächsten Morgen zur Norm sinkt (siehe Kurve 4). Ikterus wegen der dunklen Hautfarbe unkenntlich.

Symptomatische Behandlung ohne Chinin. Leichter Verlauf und schnelle Rekonvaleszenz. Sämtliche Blutuntersuchungen negativ. Kein Rezidiv. (Fig. 4.)

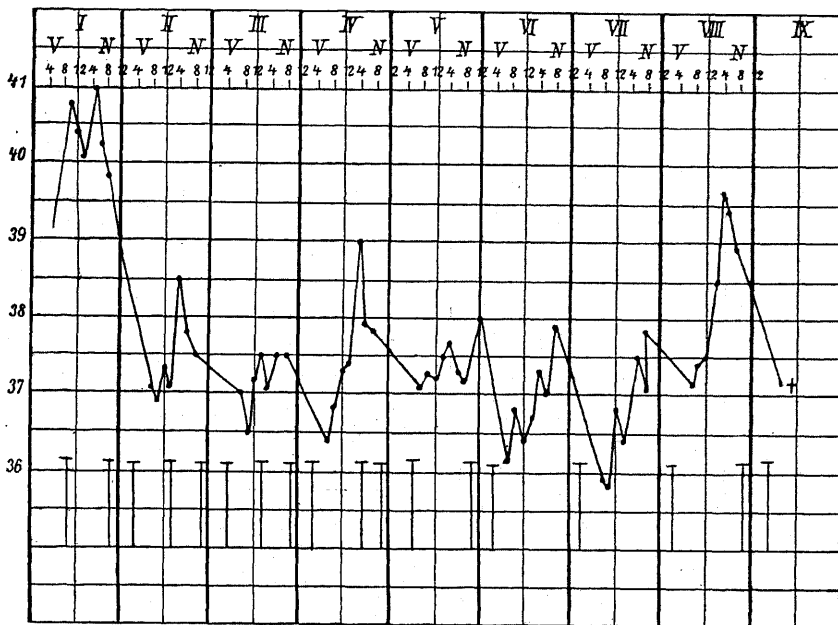
Nr. 5. 3 Jahre in Ostafrika. Öfters Fieber, welches durch Chinin leicht zu beseitigen war. In den letzten 8 Tagen fühlte sich Patient unwohl, konnte aber seine Arbeit noch verrichten. Patient Koch, Gesammelte Werke.

nahm schließlich 1,0 g Chinin und bekam angeblich schon eine Stunde darauf sehr starken Schüttelfrost und Hämoglobinurie, weswegen er sofort ins Lazarett aufgenommen wurde. Bei der Aufnahme 40,9° Temperatur. Am nächsten Morgen Abfall des Fiebers, welches indessen noch am selben Tage wieder bis 38,5° stieg und im weiteren Verlauf der Krankheit beträchtlichen Schwankungen unter-



Figur 4.

worfen blieb. Die Urinsekretion war von Anfang an gering; die blutige Beschaffenheit des Urins hörte gegen den 3. Tag auf. Trotzdem nahm die Urinmenge nicht zu, zeitweilig hörte die Sekretion sogar gänzlich auf. Patient wurde im ganzen Verlauf der Krankheit von unstillbarem Erbrechen



Figur 5.

entsetzlich gequält. In den ersten Tagen bestand starker Ikterus, welcher allmählich geringer wurde. Erst am 9. Tage wurde Patient von seinen Qualen durch den Tod erlöst. Die Behandlung bestand in Darreichung von Morphinum und reichlicher Zufuhr von Flüssigkeit. Es wurde kein Chinin gegeben.

Sämtliche Blutuntersuchungen blieben negativ.

Aus dem Obduktionsprotokoll sei erwähnt:

Außenhaut und Schleimhäute ikterisch gefärbt. Milz auf das Dreifache vergrößert, ihre Substanz dunkelbraun, weich und leicht zerdrückbar. Nieren etwas vergrößert, Rindensubstanz gleichmäßig hellbräunlich, Pyramiden dunkelgraubraun gestreift.

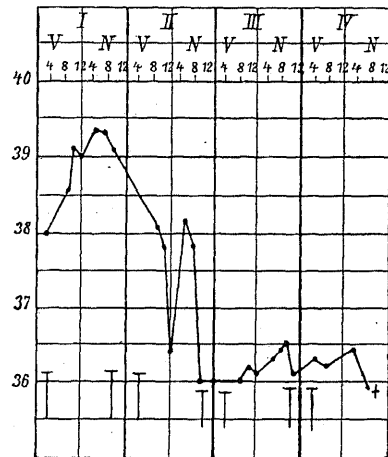
In den Schnittpräparaten von Milz, Leber und Niere war keine Spur von Malariaparasiten zu finden. In Milz und Leber keine Pigmentablagerungen. Die geraden Harnkanälchen zum großen Teil durch geronnenes Hämoglobin verstopft, die gewundenen Harnkanälchen durch den aufgestauten flüssigen Inhalt stark ausgedehnt. (Fig. 5.)

Nr. 6. Goanese. Zugleich mit Nr. 4 vor 8 Monaten aus Bombay nach Ostafrika gekommen. Hat in Indien angeblich nicht an Fieber gelitten, seit seiner Ankunft in Afrika aber wiederholt Anfälle gehabt, gegen welche Chinin mit Erfolg gebraucht wurde. Vor seiner jetzigen Erkrankung nahm er wegen Unwohlseins 1,0 g Chinin und wurde kurze Zeit darauf von einem heftigen Schüttelfrost mit nachfolgender Hitze und Absonderung von schwarzrotem Urin befallen. Sofort ins Lazarett gebracht. Den Verlauf des Fiebers zeigt die Kurve Nr. 6. Die Menge des blutigen Urins war nicht bedeutend; aber vom 2. Tage ab bis zu dem am Abend des 5. Tages eintretenden Tode bestand fast vollständige Anurie. Das fortwährende Erbrechen, die Unruhe und die Beängstigungen quälten den Kranken in einer entsetzlichen Weise.

Bei den Blutuntersuchungen wurden niemals Malariaparasiten gefunden.

Die Obduktion ergab dieselben Veränderungen wie bei Nr. 5. Auch hier konnten in Milz und Leber keine Malariaparasiten nachgewiesen werden. Ebenso fehlten die für Malariaerkrankungen so charakteristischen Pigmentablagerungen in den Endothelien der Milz und Leber.

In diesem Falle fanden sich vorwiegend die gewundenen Harnkanälchen durch Hämoglobinschollen verstopft. (Fig. 6.)



Figur 6.

Außer den bisher angeführten Tatsachen, welche allein schon genügen, um zu beweisen, daß das Schwarzwasserfieber keine Malaria ist, gibt es noch einige andere Umstände, welche sich auch nur in demselben Sinne deuten lassen.

Da ist zunächst der Anfall selbst, welcher nur eine scheinbare Übereinstimmung mit einem Malariaanfall besitzt, bei einer etwas sorgfältigen Untersuchung aber ganz wesentliche Abweichungen davon erkennen läßt.

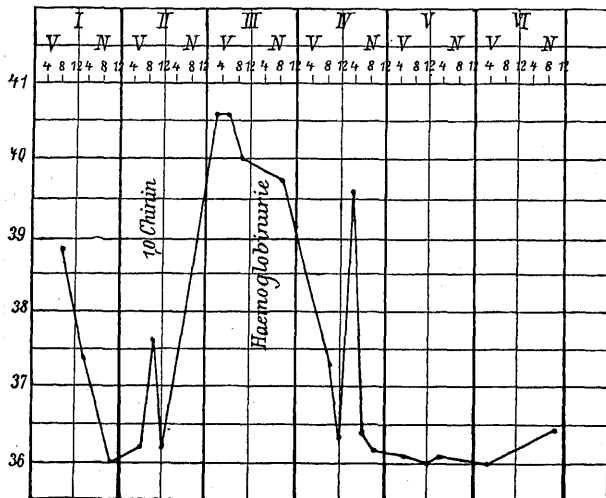
In der Regel verbindet sich das Schwarzwasserfieber, wenn es überhaupt im Laufe einer Malaria auftritt, mit dem Tropenfieber. Bei diesem beginnt der Anfall bekanntlich nicht mit einem Schüttelfrost, sondern höchstens mit leichtem Frösteln. Das Schwarzwasserfieber dagegen setzt fast ausnahmslos mit einem sehr starken und lang anhaltenden Frost (bis zu einer Stunde und darüber) ein. Der Anstieg der Temperaturkurve ist dementsprechend auch steiler als beim Tropenfieber. Ferner ist der weitere Verlauf der Temperatur beim Schwarzwasserfieber anders gestaltet wie beim Tropenfieber. Die Kurve des ersteren sinkt gewöhnlich früher und steiler ab als diejenige des letzteren. Sie hat infolgedessen viel mehr Ähnlichkeit mit der Tertianakurve als mit der Tropenfieberkurve.

Ich lasse hier zwei Krankengeschichten mit Kurven folgen, bei welchen der Anfall im Lazarett von Anfang an zur Beobachtung kam, was sich nicht oft so fügt, da man gewöhnlich die Kranken erst zu sehen bekommt, nachdem der Schüttelfrost vorüber ist und die Temperatur schon ihren Höhepunkt erreicht hat.

Nr. 7 (Beobachtung von Dr. D e e r i n g). Patient ist seit 1 3/4 Jahren in Westafrika. In den letzten Tagen intermittierendes Fieber. Am Tage des Schwarzwasserfieberanfalles morgens Wohl-

befinden. Um 11 Uhr 1 g Chinin. Um 12½ Uhr tritt ein 1½ Stunden anhaltender Frost ein; Erbrechen; Urin dunkelbraunrot mit viel Hämoglobin. Leichter Ikterus. Um 4 Uhr bereits 40,5°. Behandlung mit Morphium, Eispielen. Kein Chinin. Leichter Verlauf und schnelle Rekonvaleszenz.

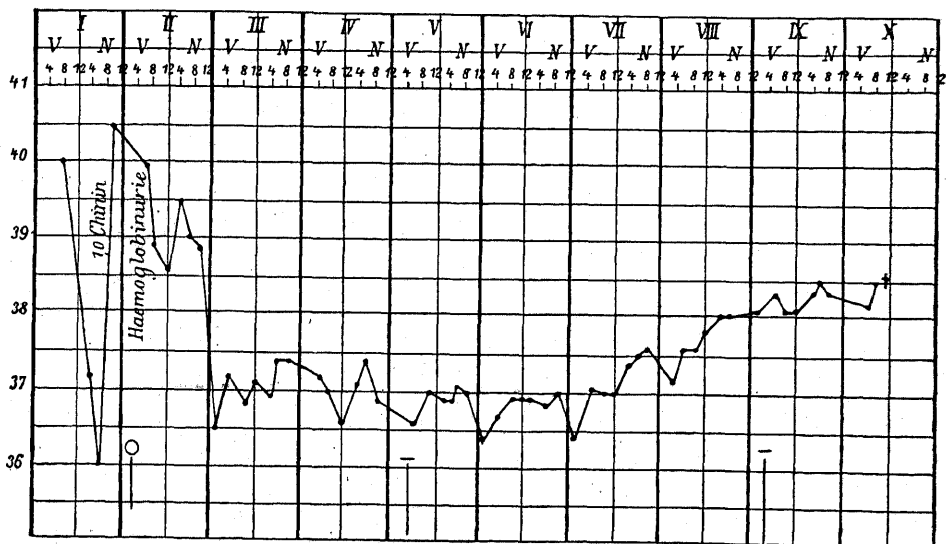
Dr. D o e r i n g konnte keine Malaria Parasiten im Blute des Kranken nachweisen. Auch hier in Berlin wurde in den zur Verfügung stehenden Präparaten nichts gefunden. (Die am 4. Krankheits-



Figur 7.

geringer Anzahl gefunden). Schwerer Verlauf. Fortwährendes Erbrechen. Vollständige Anurie. Am 10. Tage der Krankheit erfolgte der Tod.

In den am 5. und 9. Tage entnommenen Blutproben konnten keine Malaria Parasiten nachgewiesen werden. (Fig. 8.)



Figur 8.

Die eigentümliche Gestalt der Schwarzwasserfieberkurve ist übrigens auch in den Kurven Nr. 9, 10b und 11 ohne weiteres zu erkennen.

Noch in einem anderen Punkte bin ich auf Grund der regelmäßigen mikroskopischen Blutuntersuchungen zu einem Resultat gekommen, welches mit den herrschenden Ansichten über das Schwarzwasserfieber in Widerspruch steht und auch gegen die Zugehörigkeit des Schwarzwasserfiebers zur Malaria spricht.

tage verzeichnete plötzliche Temperatursteigerung, welche sehr schnell wieder vorüberging, dürfte wohl auf einem Beobachtungsfehler beruhen.) (Fig. 7.)

Nr. 8 (Beobachtung von Dr. D o e r i n g). Patient ist seit 1½ Jahren in Westafrika. Hat vor ¾ Jahren ein leichtes Schwarzwasserfieber gehabt.

Erkrankt an Malaria. Temperatur gegen Mittag bis 40°, abends 6 Uhr wieder 36°. Patient nimmt 1,0 g Chinin. 3 Stunden darauf (9 Uhr abends) heftiger Frost. Über Nacht Erbrechen dunkelgrüner, zähflüssiger Massen; der in geringer Menge entleerte Urin ist tief-schwarz. Gegen Morgen sieht die Haut des Patienten zitronengelb aus. Im Blute Malaria Parasiten (auch in Berlin wurden in den entsprechenden Präparaten ringförmige, unpigmentierte Parasiten in

Es wird allgemein angenommen, daß das Schwarzwasserfieber nur im Verlauf der tropischen Malaria vorkommt. Es ist dies aber nicht richtig. Unter den 41 von mir gesammelten Fällen befinden sich 5, bei denen der Schwarzwasserfieberanfall mit gewöhnlicher Tertiana kombiniert war. Da in Ostafrika auf 63 Fälle von tropischer Malaria etwa 7 Fälle von Tertiana nach meinen Beobachtungen kommen¹⁾, so ist die Häufigkeit der Kombination von Schwarzwasserfieber mit Tropenfieber durchaus nicht größer als ihr nach dem Zahlenverhältnis zwischen den beiden Malariaarten zukommt. Die Vorliebe des Schwarzwasserfiebers für Tropenfieber ist also nur eine scheinbare.

Zum Beweise für das Gesagte gebe ich hier einige Krankengeschichten.

Nr. 9. Patient befindet sich seit 15 Monaten in Ostafrika. Er erkrankte schon 3 Wochen nach seiner Ankunft zum ersten Male an Malaria. 2 Monate darauf hatte er den ersten Anfall von Schwarzwasserfieber, nachdem er wenige Stunden vorher Chinin genommen hatte. Seitdem folgte jedesmal auf Anwendung von Chinin ein Schwarzwasserfieberanfall. Angeblich hatte er 10 derartige Anfälle zu überstehen und kam dadurch sehr herunter. Als ich den Patienten zufällig sah, war er in hohem Grade anämisch und hatte täglich Fieberanfälle, welche mit starkem Frost einsetzten. Der behandelnde Arzt machte nochmals einen Versuch mit Chinin und ließ 1,0 g nehmen (2. Tag der Kurve 9). Einige Stunden später folgte sehr starker Schüttelfrost und blutig gefärbter Urin. Die Temperatursteigerung ging schnell vorüber und am nächsten Tage war Patient bereits fieberfrei. Der Urin behielt noch einige Tage blutige Färbung. Das Fieber blieb aber nur 5 Tage fort, am 6. Tage (8. Tag der Kurve) erfolgte schon das Rezidiv. Es wurde nun ein Versuch mit Arsenikbehandlung gemacht, gänzlich ohne Erfolg. Patient hatte täglich einen Fieberanfall mit Temperaturen, welche regelmäßig 40° und darüber erreichten. In dieser Zeit untersuchte ich einige Tage lang das Blut des Patienten und fand bei ihm zwei Generationen von großen, pigmentierten Parasiten, gelegentlich auch die charakteristischen Teilungsformen (sogen. Sporulation). Er litt also an Tertiana duplex, ganz entsprechend seinen täglich erfolgenden Fieberanfällen. Von den Parasiten des Tropenfiebers war niemals eine Spur zu finden. Es handelte sich in diesem Falle um eine ganz reine Tertiana.

Da das Arsenik im Stich gelassen hatte, blieb nichts anderes übrig, als mit größter Vorsicht nochmals Chinin zu versuchen. Zu diesem Zwecke wurde Patient ins Lazarett aufgenommen und beschlossen, ihm nur 0,5 g Chinin, und zwar subkutan zu geben. Der Kranke wurde vorher noch einen Tag beobachtet und mehrere Blutuntersuchungen vorgenommen. Bis dahin hatte der Fieberanfall stets zwischen 12 und 1 Uhr mittags begonnen. Auch an diesem Tage trat der Frost um 12 Uhr ein. Im Blute zeigten sich zur selben Zeit (43. Tag der Kurve) neben erwachsenen Tertianaparasiten und Teilungsformen Parasiten von mittlerer Größe. Man hatte es also immer noch mit einer Tertiana duplex zu tun. Auch die weiteren an demselben Tage gemachten Untersuchungen stimmten mit diesem Befunde überein. Am nächsten Morgen um 8 Uhr (44. Tag) erhielt Patient 0,5 g Chinin. bimuriat. subcutan. Schon um 10 Uhr, also 2 Stunden früher, als sonst das Fieber zu kommen pflegte, wurde Patient von einem außerordentlich starken Schüttelfrost befallen, welcher etwa eine halbe Stunde lang anhielt. Zugleich stellten sich Gliederschmerzen, Erbrechen, Unruhe, äußerste Schwäche und Todesahnung ein. Die Hautfarbe änderte sich zusehends und ging in ein gelbliches Kolorit über. Gleich nach dem Frostanfall entleerte Patient 250 ccm blutig-schwarzrot gefärbten Urin. Gegen 2 Uhr wurden noch 150 ccm schwarzroter Urin gelassen. Von da ab nahm die Schwäche des Kranken schnell zu: er wurde somnolent und 10 Uhr abends, also 12 Stunden nach der Injektion, erfolgte der Tod.

Kurz vor der Chinininjektion und auch während des Anfalls enthielt das Blut noch ebenso, wie am vorhergehenden Tage, zwei Generationen von Tertianaparasiten. Einige Zeit vor dem Tode fand sich nur noch eine Generation, die andere war infolge der Chininwirkung verschwunden. Bei der Obduktion zeigten sich außer starker Milzschwellung und ikterischer Färbung aller Organe keine Veränderungen.

In diesem Falle enthielten die Endothelien der Milz und Leber reichlich schwärzliches Pigment. (Fig. 9.)

Nr. 10. Seit mehreren Jahren in Ostafrika. Hat öfters Fieber gehabt und Chinin immer gut vertragen. In der letzten Zeit stellte sich Fieber ein, welches einen um den anderen Tag auftrat. Patient nahm an zwei aufeinander folgenden Tagen je 1,0 g Chinin. Bald nach der zweiten Dosis Schüttelfrost und blutiger Urin. Er wurde, nachdem der eigentliche Anfall bereits abgelaufen war,

¹⁾ Vgl. Reiseberichte, p. 95. Diese Werke Bd. II, p. 306 Fußnote und S. 320ff. D. Herausgeber.

in sehr elendem Zustande ins Lazarett geliefert. Die dann vorgenommene Blutuntersuchung ergab ein negatives Resultat. Nachdem Patient sich ein wenig erholt hatte, reiste er nach Deutschland. Hier hatte er wiederholt Rezidive seines Fiebers, nahm aber aus Besorgnis vor dem Schwarzwasserfieber kein Chinin. Bei einer zufälligen Anwesenheit in Berlin hatte er wieder ein Rezidiv und die Blutuntersuchung ergab nunmehr, daß das Fieber eine Tertianaria war. Patient machte dann eine Methylenblaukur durch mit bestem Erfolg und kehrte nach Ablauf seines Urlaubs vollkommen gesund nach Ostafrika zurück.

Nr. 11. Patient kam vor einem Jahre nach Kamerun. Schon nach 14 Tagen wurde er vom Fieber befallen, welches der Schilderung nach (kurze, durch einen Schüttelfrost eingeleitete Anfälle) Tertiana war. Das Fieber verließ ihn immer nur auf kurze Zeit; auch der Aufenthalt in einer Höhe von 1000 m nützte ihm nichts. Im 5. Monat seines Aufenthaltes in Westafrika hatte er zum ersten Male nach einer Chinindosis einen Anfall von Schwarzwasserfieber, welcher 6 Tage lang dauerte. Etwa einen Monat später hatte er einen zweiten Anfall von Schwarzwasserfieber zu überstehen, welcher 4 Tage anhielt. Patient wurde dann nach Deutschland zurückgeschickt. Die in Berlin vorgenommene Untersuchung ergab hochgradige Anämie (Hämoglobingehalt nur 35%), bedeutende Milzschwellung (die Milz nimmt fast die Hälfte des Abdomens ein, sie reicht bis zum Darmbein), große Schwäche. Täglich tritt gegen Abend Schüttelfrost mit nachfolgender Hitze (bis 40°) und Schweiß ein. Bei der Blutuntersuchung finden sich zwei Generationen Tertianaparasiten, in den zu Beginn des Schüttelfrostes entnommenen Präparaten auch Teilungsformen.

Patient wird mit Methylenblau behandelt; er verliert sein Fieber und erholt sich auffallend schnell. Auf sein dringendes Verlangen wurde er nach 14 tägiger Behandlung aus der Krankenanstalt entlassen. Während der letzten 7 Tage waren die Parasiten aus seinem Blute vollkommen verschwunden. Bei den ersten Blutuntersuchungen war in einem Präparate ein einziger Halbmond gefunden, woraus zu schließen war, daß bei dem Kranken neben der Tertiana, welche den Krankheitsverlauf vollkommen beherrschte, auch Tropenfieber bestand. Dieser Befund kann hier aber deswegen nicht in Betracht kommen, weil der Kranke seiner Schilderung nach zur Zeit der Schwarzwasserfieberanfälle unzweifelhaft an Tertiana litt.

Nr. 12 (Beobachtung von Dr. D e m p w o l f f). Patient hatte sich längere Zeit im Norden von Deutsch-Südwestafrika aufgehalten und hatte dort bereits einen Anfall von Schwarzwasser-

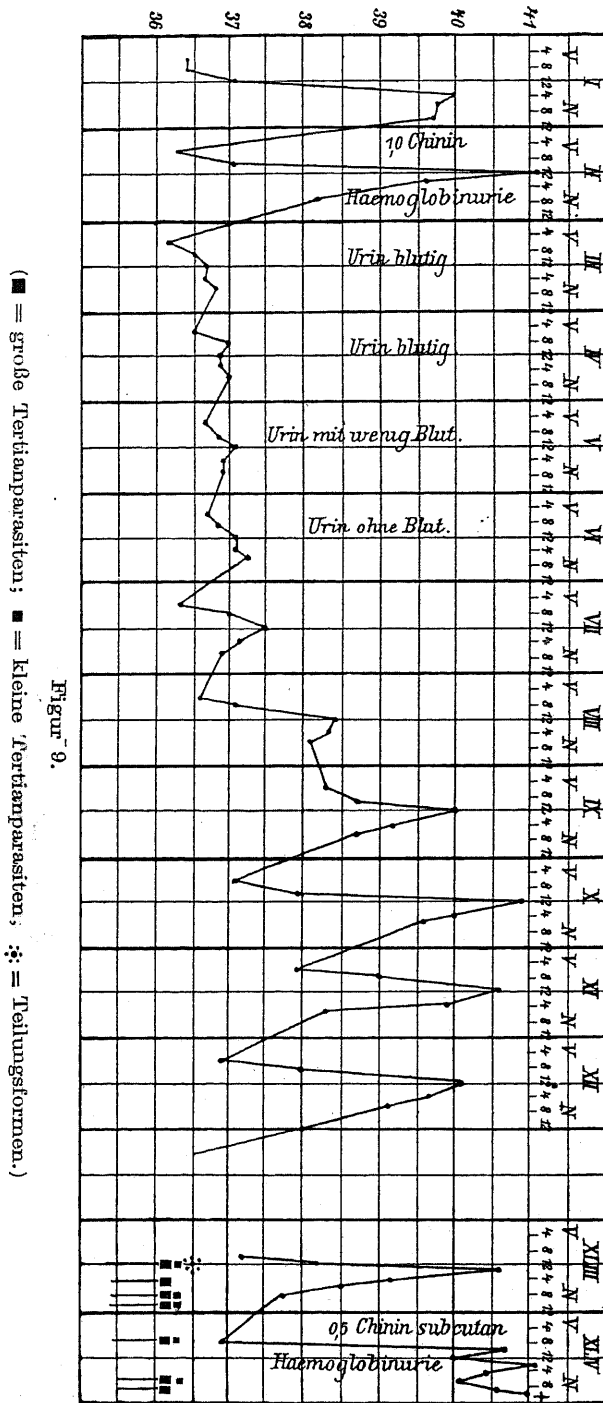
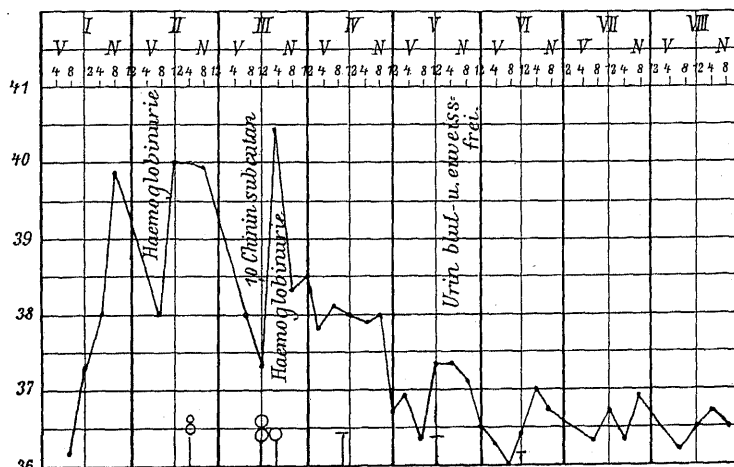
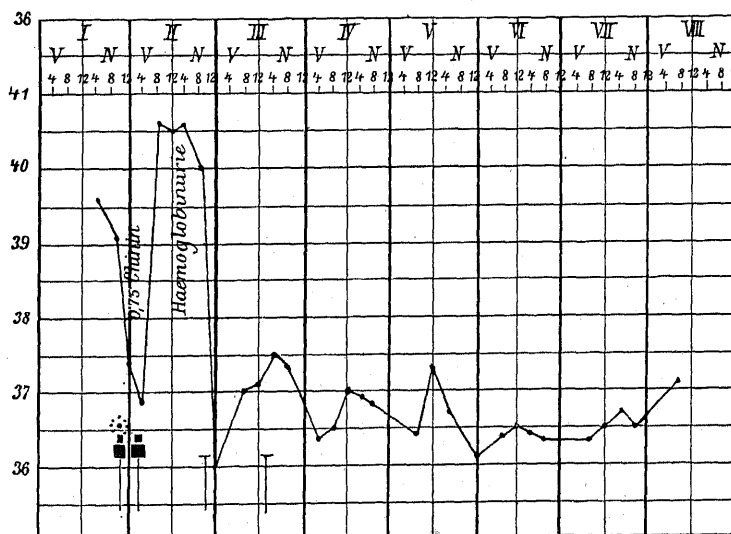


Figure 9. (Legend: ■ = große Tertianparasiten; ■ = kleine Tertianparasiten; ⋆ = Teilungsformen.)

fieber durchgemacht. Er kam krank nach Windhoek und es wurden noch vor seiner Aufnahme ins Lazarett zahlreiche ringförmige Parasiten der Tropenmalaria gefunden. Später stellte sich, angeblich ohne daß er Chinin genommen hatte, Hämoglobinurie ein. Auf Grund des Parasitenbefundes erhielt er trotzdem zur Zeit der Intermission (3. Tag der Kurve 10a) 1,0 g Chinin subkutan. Er reagierte darauf mit Schüttelfrost und vermehrter Hämoglobinurie. Dann nahm das Fieber ab, vom nächsten Tage ab waren die Parasiten aus dem Blute und vom 2. Tage das Hämoglobin aus dem Urin geschwunden. Patient blieb nun 3 Wochen fieberfrei, bekam dann aber ganz unerwartet wieder einen Fieberanfall, diesmal aber nicht Tropenfieber, sondern, wie der Parasitenbefund ergab, eine Tertiana duplex (1. Tag



Figur 10 a.



Figur 10 b.

der Kurve 10b). Der Urin war frei von Hämoglobin. Am folgenden Morgen in der Intermission erhielt Patient 0,75 g Chinin und bekam danach wieder Schüttelfrost und einen Anfall von Schwarzwasserfieber. Dieser eigentümliche Wechsel des Fiebers in den beiden durch einen Zeitraum von 3 Wochen getrennten Anfällen läßt sich nur so erklären, daß der Kranke zugleich mit Tropenfieber und mit Tertiana infiziert war. In einem solchen Falle tritt, wie ich an anderer Stelle darlegen werde, nicht ein gemischtes Fieber auf, sondern der Verlauf der Krankheit gestaltet sich so, daß bald die eine, bald die andere Art des Fiebers die Oberhand gewinnt und eine Zeitlang allein herrscht. Auf jeden Fall kam der zweite Anfall von Schwarzwasserfieber bei ausschließlichem Vorhandensein von Tertiana-parasiten zustande. Die zu beiden Anfällen gehörigen Blutpräparate sind in Berlin nachuntersucht

und der Befund Dr. D e m p w o l f f s dahin bestätigt, daß im ersten Anfalle nur die ringförmigen, unpigmentierten Parasiten der Tropenmalaria, im zweiten Anfalle ausschließlich die großen, pigmentierten Tertianaparasiten gefunden wurden (Fig. 10a und 10b).

Aus dem bisher Mitgeteilten geht hervor,

1. daß beim Schwarzwasserfieber die Malariaparasiten sehr häufig fehlen;
2. daß, wenn sie vorhanden sind, ihre Zahl in gar keinem Verhältnis zur Hämoglobinurie steht, wie es doch nach Analogie des Texasfiebers der Fall sein sollte;
3. daß es Malaria mit sehr zahlreichen Parasiten gibt, ohne daß Hämoglobinurie daraus entsteht;
4. daß bei genauerem Vergleich zwischen dem Anfall der Malaria und demjenigen des Schwarzwasserfiebers sich ganz wesentliche klinische Unterschiede ergeben;
5. daß das Schwarzwasserfieber sich mit zwei ganz verschiedenen Arten der Malaria, nämlich mit der gewöhnlichen Tertiana und mit dem Tropenfieber verbinden kann.

Durch diese Ergebnisse ist nach meinem Dafürhalten hinreichend bewiesen, daß das Schwarzwasserfieber keine Malaria ist, sondern eine Krankheit, welche selbständig auftreten, aber aus irgendwelchen Gründen mehr oder weniger häufig mit Malaria kombiniert sein kann.

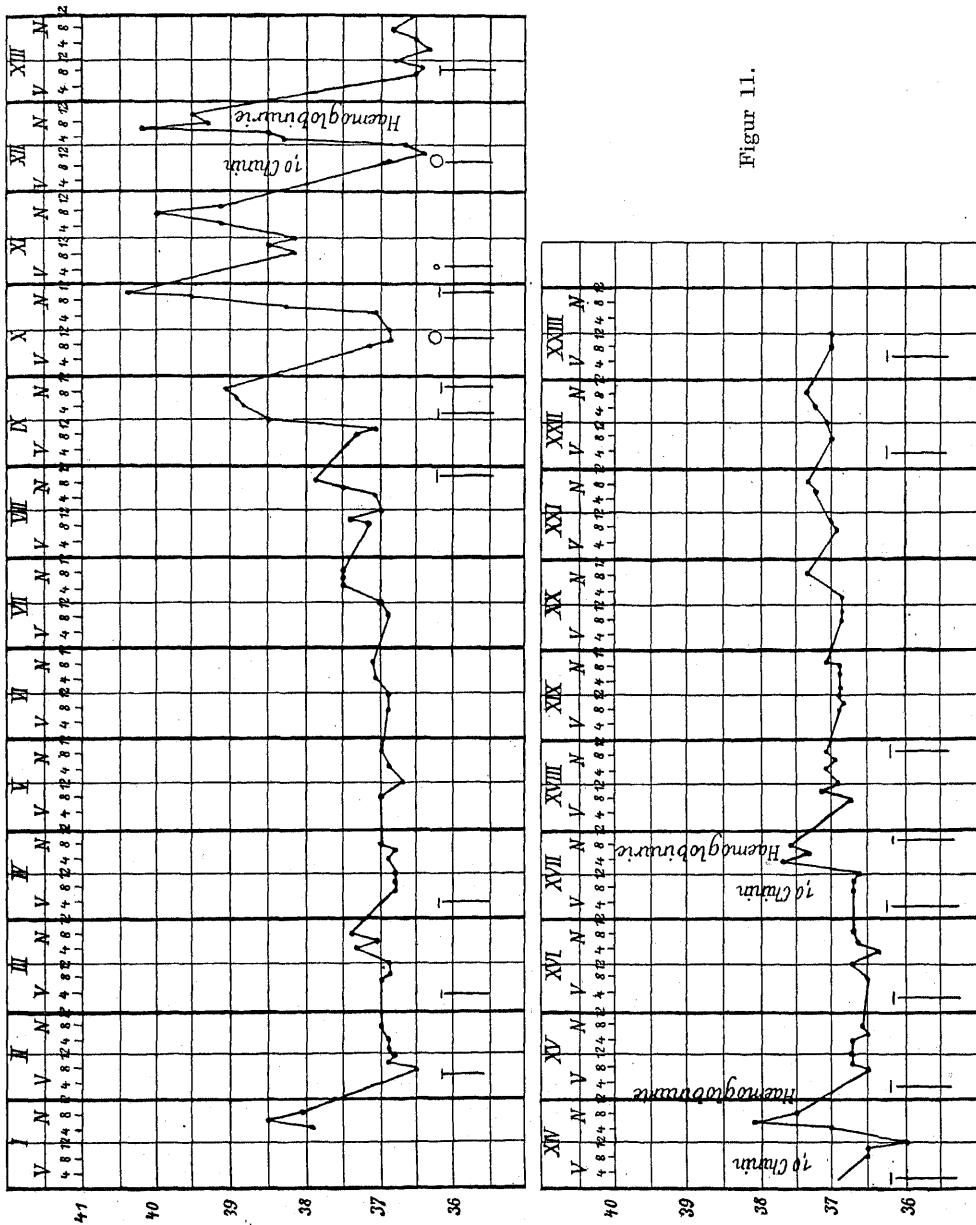
Es fragt sich nun weiter, was denn eigentlich das Wesen dieser Krankheit ist.

Für denjenigen, welcher selbst eine Anzahl von Schwarzwasserfiebern gesehen und genau beobachtet hat, wird die Beantwortung dieser Frage nicht schwer sein. Er wird unter seinen Fällen ab und zu einem solchen begegnen, welchen er gar nicht anders deuten kann, als daß der Anfall von Schwarzwasserfieber durch Chinin veranlaßt wurde. Unter den 12 Krankengeschichten, welche im vorstehenden mitgeteilt sind, befindet sich nur eine (Nr. 2), in welcher über Chinin nichts erwähnt ist, aber nur deswegen, weil die Anamnese sich gar nicht auf diesen Punkt erstreckt hatte. In allen übrigen Fällen ging dem Ausbruch des Schwarzwasserfiebers um wenige Stunden die Anwendung von Chinin in einer Dosis von 0,5 bis 1,0 g voraus. Kann man da noch von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen? In den Fällen Nr. 9 und 12 folgte sogar wiederholt Schwarzwasserfieber auf die Anwendung von Chinin. Wie soll man das anders erklären, als daß das Schwarzwasserfieber durch das Chinin hervorgerufen wurde.

Es gibt sogar Fälle, in welchen sich ganz wie in einem Experimente durch Chinin das Schwarzwasserfieber nach Belieben künstlich hervorrufen läßt. Einen solchen Fall habe ich in Ostafrika beobachtet. Er möge hier folgen:

Nr. 13. Patient ist noch nicht länger als seit 8 Monaten in Ostafrika. Früher nie krank, bekam er schon wenige Monate nach seiner Ankunft Fieber, welches mit Unterbrechungen immer wiederkehrte. Vor einigen Wochen hatte er den ersten Anfall von Schwarzwasserfieber, und zwar war derselbe, wie der Kranke später angab, nach Chinin eingetreten. Patient gelangte erst nach Ablauf des eigentlichen Anfalls ins Lazarett. Er fieberte nur noch am 1. Tage und blieb dann etwa 1 Woche lang fieberfrei. In seinem Blute trotz wiederholter Untersuchungen keine Malariaparasiten. Am 9. Tage seines Lazarettaufenthaltes kam ein Rezidiv. Nach Beendigung des ersten Anfalls wurden in der Intermission nunmehr große Ringe nachgewiesen. Im zweiten Anfall kleine Ringe und in der zweiten Intermission (12. Tag) wiederum große ringförmige Parasiten. Die Fieberanfalle an und für sich waren also nicht imstande, bei diesem für Schwarzwasserfieber disponierten Kranken Hämoglobinurie auszulösen. Nun erhielt er aber an diesem Tage 1,0 g Chinin und wenige Stunden darauf trat eine ziemlich starke Hämoglobinurie ein. Dieselbe ging bald vorüber, und damit waren auch die Parasiten aus dem Blute verschwunden. Am 2. Tage darauf wurde, um ein nochmaliges Rezidiv der Malaria zu verhüten, wiederum 1,0 g Chinin gegeben (14. Tag). Genau wie nach der ersten Chinindosis folgte auch diesmal wieder Hämoglobinurie, nur etwas weniger stark als das erste Mal. Um nun aber auch jeden Zweifel an der ursächlichen Wirkung des Chinins auszuschließen, wurde eine dritte

Chinindosis gegeben, was unbedenklich geschehen konnte, da die beiden vorhergehenden Anfälle keinen bedrohlichen Charakter gehabt hatten. Diesmal wurde das Chinin absichtlich nicht am zweiten, sondern am dritten Tage nach dem letzten Anfall gegeben, um jedes Zusammentreffen mit einem etwa zweitägig wiederkehrenden Fieberanfall zu vermeiden (17. Tag). Der Effekt war ganz derselbe, wie nach den beiden früheren Chinindosen. Wenige Stunden, nachdem der Kranke 1,0 g Chinin genommen hatte, bekam er Schüttelfrost und Hämoglobinurie. Das Blut war seit dem ersten Anfall vollkommen



Figur 11.

frei von Parasiten geblieben. Es konnte also nichts weiter als das Chinin auf den Kranken gewirkt haben. (Fig. 11.)

Ein ähnlicher, noch mehr eklatanter Fall kam während des letzten Sommers in Berlin zur Beobachtung. Die Mitteilungen über den Verlauf desselben im Krankenhaus und die Fieberkurve dazu verdanke ich Herrn Prof. A. Fraenkel.

Nr. 14. Patient war 4 Jahre lang in Kamerun, litt dort häufig an Fieber und hatte 7 mal Schwarzwasserfieber, stets im Anschluß an Chinin. Seit einem Jahre lebte er in Deutschland und be-

suchte zu seiner Erholung verschiedene Luftkurorte; die letzten 4 Monate hielt er sich in Berlin auf. Von Zeit zu Zeit zeigten sich leichte Fieberanfälle. Eines Tages wurde er durch einen Gewitterregen durchnäßt und bekam darnach einen stärkeren Fieberanfall und Schüttelfrost und einer Temperatursteigerung bis 40,6°. Er nahm 2 kleine Dosen Chinin (je 0,2 g) und kam am nächsten Tage in das Institut für Infektionskrankheiten zur Untersuchung auf Malaria. Wiederholte Untersuchungen fielen indessen negativ aus, offenbar weil Chinin vorher genommen war. Einige Wochen später kam wieder ein Fieberanfall mit Frost, Hitze und Schweiß. Patient nahm, der ihm erteilten Weisung zufolge, kein Chinin und kam sofort wieder zur Untersuchung, welche diesmal ein positives Resultat lieferte. Es fanden sich in seinem Blute große pigmentierte Tertianparasiten. Übereinstimmend damit trat am zweitfolgenden Tage wieder ein ebensolcher Fieberanfall auf und es wurden nochmals Tertianparasiten konstatiert. Dem Patienten wurde mit Rücksicht auf seine Disposition zum Schwarzwasserfieber geraten, kein Chinin, sondern Methylenblau zu nehmen. Er befolgte diesen Rat aber nur einige Tage und wandte sich dann an einen Arzt, welcher ihm Chinin verordnete. Kaum hatte Patient das Chinin genommen, als ein heftiger Anfall von Schwarzwasserfieber eintrat, welcher ihn in einen so bedenklichen Zustand versetzte, daß er in ein Krankenhaus gebracht werden mußte. Der weitere Verlauf ergibt sich aus der Kurve Nr. 12. Aus derselben ist zu ersehen, daß der Kranke 3 mal (am 2., 6. und 14. Tage) in größeren Pausen verhältnismäßig kleine Dosen Chinin ($4 > 0,1$) erhielt und jedesmal darauf mit einem Anfall von Hämoglobinurie mit Temperaturen bis 41° reagierte. Schließlich gab man ihm am 24. Tage eine volle Dosis Chinin (1,0 g). Es erfolgte ein sehr schwerer Anfall von Schwarzwasserfieber und eine Temperatursteigerung bis nahezu 42°. Selbstverständlich nahm man von jeder weiteren Chininbehandlung Abstand. Während seines Aufenthaltes im Krankenhause wurde der Kranke wiederholt untersucht, aber es wurden niemals Malariaparasiten in seinem Blute gefunden (Fig. 12).

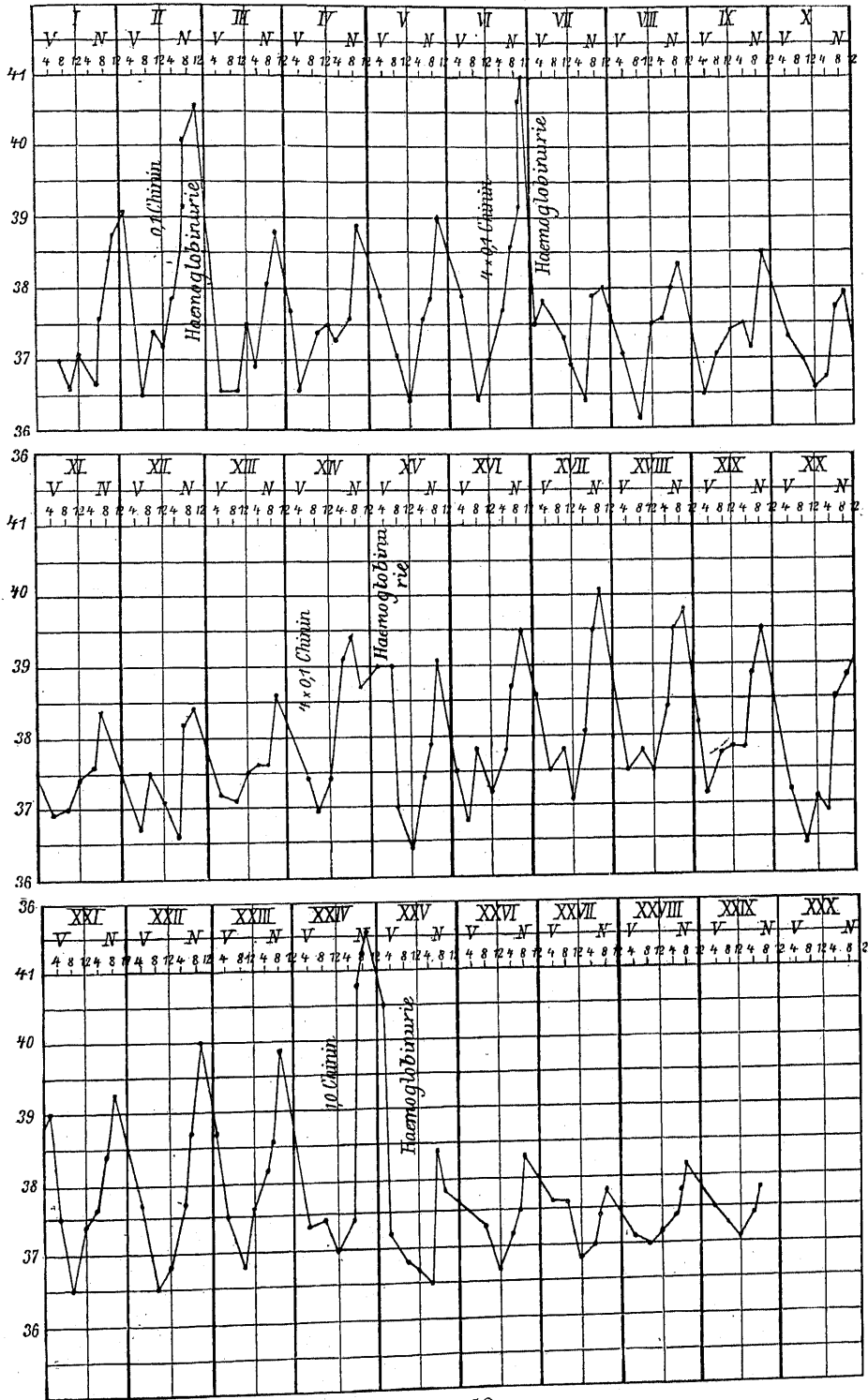
Ich unterlasse es absichtlich, zu den beiden letzten Krankengeschichten einen Kommentar zu geben. Dieselben sind auch ohne einen solchen so absolut beweisend, daß wer sich durch solche Tatsachen nicht vom ursächlichen Zusammenhange zwischen Chinin und Schwarzwasserfieber überzeugen läßt, überhaupt nicht zu überzeugen ist.

Diejenigen Fälle von Schwarzwasserfieber, welche nach der Rückkehr aus den Tropen in der Heimat vorkommen, beanspruchen natürlich ein besonderes Interesse, weil der unmittelbare Einfluß des Tropenklimas ausgeschaltet ist. Nur aus diesem Grunde und weil sie ebenso wie der Fall Nr. 14 zeigen, daß die Chininwirkung auch nach längerem Aufenthalte im gemäßigten Klima noch eintreten kann, will ich hier noch zwei weitere Krankengeschichten folgen lassen.

Nr. 15. Patient war bereits 5 Jahre in Ostafrika tätig gewesen, ohne jemals ein ausgesprochenes Fieber gehabt zu haben. Er schrieb dies dem ziemlich regelmäßigen prophylaktischen Gebrauche von Chinin zu. Er nahm wöchentlich ungefähr 1,5 g. Dann aber erkrankte er doch, und zwar ziemlich schwer an tropischer Malaria mit sehr zahlreichen, ringförmigen, unpigmentierten Parasiten. Er vertrug das in großen Dosen (bis 4 g im Laufe eines Tages) gegebene Chinin sehr gut, verlor sein Fieber und erholte sich auffallend schnell. Allem Anscheine nach litt er ein halbes Jahr darauf wieder an Fieber (keine Blutuntersuchungen). Auch dies wurde durch Chinin schnell beseitigt. Seitdem wurde wieder Chinen prophylaktisch genommen. Es folgte dann bald die Rückkehr nach Deutschland. Auf der Reise und die ersten beiden Monate in Deutschland fühlte sich Patient sehr wohl. Er nahm infolgedessen das Chinin nur noch gelegentlich und in kleinen Dosen (0,5 g), bemerkte aber, daß jedesmal nach dem Chiningebrauche der Urin eine auffallend dunkle Farbe annahm. Trotzdem nahm er, als er sich eines Tages etwas unwohl fühlte, 1,0 g Chinin. Das Mittel war am Abend genommen, Patient hatte darauf eine schlechte Nacht und fand am nächsten Morgen, daß sein Urin von schwarzroter Farbe war. Die Körpertemperatur war bis über 40,0° gestiegen. Der Anfall hielt mehrere Tage an. Wie groß der Blutverlust gewesen war, geht daraus hervor, daß 8 Tage nach dem Anfalle der Hämoglobingehalt des Blutes nur 42% betrug. Malariaparasiten konnten in dieser Zeit im Blute nicht nachgewiesen werden. Aber schon 2 Wochen nach dem Schwarzwasserfieber stellte sich ein regelrechtes Malariarezidiv, und zwar der tropischen Malaria, ein. An 5 aufeinander folgenden Tagen ließen sich regelmäßig die ringförmigen, unpigmentierten Parasiten nachweisen. Die weitere Behandlung bestand in einer Methylenblaukur, unter deren Einfluß die Parasiten allmählich verschwanden, kein weiteres Rezidiv sich zeigte und vollständige Genesung eintrat.

Nr. 16. Seit 5 Jahren in Ostafrika. Vom 2. Jahre seines Aufenthaltes in den Tropen ab wiederholt an Fieber gelitten. Vor etwa einem halben Jahre zum ersten Male ein Anfall von Schwarzwasser-

fieber, nachdem kurz vorher 2,5 g Chinin wegen Befürchtung eines bevorstehenden Fiebersausbruches genommen waren. Vor 6 Wochen trat Patient die Rückreise nach Europa an. Auf der Fahrt durch



Figur 12.

das Rote Meer hatte er einen leichteren, in 3 Tagen vorübergehenden Anfall von Schwarzwasserfieber durchzumachen. Angeblich war diesmal kein Chinin vorher genommen. Patient mußte gleich nach

der Ankunft in Berlin in ein Lazarett gehen, weil sich wieder Malariaanfalle eingestellt hatten. In dieser Zeit wurde wiederholt sein Blut im Institute für Infektionskrankheiten untersucht und regelmäßig die charakteristischen ringförmigen Parasiten der Tropenmalaria gefunden. Mit Rücksicht auf das vorhergegangene Schwarzwasserfieber wurde Patient mit kleinen Dosen Chinin in vorsichtiger Weise behandelt. Das Fieber verschwand und Patient reiste nach München. Kaum angelangt, bekam er wieder einen Fieberanfall. Er nahm nun aus eigenem Antriebe 1,0 g Chinin. 3 Stunden später begann ein sehr schwerer Anfall von Schwarzwasserfieber mit Entleerung von schwarzrotem Urin und schnell sich entwickelndem Ikterus. Man brachte ihn in das Lazarett, wo er noch 0,5 g Chinin erhielt. Unter fortwährendem Erbrechen, öfterem Entleeren von schwärzlichem Urin und zunehmender Schwäche trat am 2. Tage der Erkrankung Bewußtlosigkeit und bald darauf der Tod ein.

Den von mir mitgeteilten Tatsachen gegenüber kann nicht der geringste Zweifel mehr darüber vorhanden sein, daß ebenso wie in Sizilien und Griechenland auch in den Tropen das Schwarzwasserfieber durch Chinin hervorgerufen werden kann, und zwar, wie ich hier zum ersten Male nachgewiesen zu haben glaube, auch ganz unabhängig von Malaria. Das Schwarzwasserfieber ist somit keine Infektions-, sondern eine Intoxikationskrankheit, und diese Krankheit unterscheidet sich in ihrem eigentlichen Wesen, wenn sie in den Tropen vorkommt, in keiner Weise von der Hämoglobinurie des gemäßigten Klimas. Zu den eingangs aufgezählten Chemikalien, wie Anilin, Chrysarobin, Toluylendiamin usw., tritt das Chinin als Ursache der Hämoglobinurie hinzu. Höchstwahrscheinlich sind noch andere Stoffe, welche in der Therapie heutzutage eine mehr oder weniger ausgedehnte Verwendung finden, unter Umständen ebenso gefährlich wie das Chinin.

In dieser Beziehung möchte ich auf eine Beobachtung von K r ö n i g ¹⁾ hinweisen. Derselbe sah bei einem Menschen, welcher keine Spur von Malaria hatte, nach 1,0 g Phenazitin intensive Hämoglobinurie, Erbrechen, Ikterus mit tödlichem Ausgange eintreten. In der Diskussion über diesen Fall wurde von anderen Ärzten auf ähnliche Erfahrungen mit Natr. salicylic., Antipyrin und Phenokoll aufmerksam gemacht. Wenn aus den Tropen über Hämoglobinurie im Zusammenhange mit derartigen Mitteln noch nichts berichtet ist, so liegt dies einfach daran, daß noch niemand darauf geachtet hat. Man wird in Zukunft, wenn man sich erst gewöhnt haben wird, das Schwarzwasserfieber als einen Intoxikationszustand aufzufassen, in dieser Richtung die ätiologischen Untersuchungen viel sorgfältiger als bisher anstellen müssen. Dabei ist aber noch weiter zu berücksichtigen, daß unzweifelhaft auch in den Tropen solche Fälle vorkommen werden, welche ebenso wie im gemäßigten Klima durch starke Anstrengungen und plötzliche Abkühlungen entstehen können. Es scheint mir keineswegs ausgeschlossen, daß auch die Insolation dieselbe Wirkung haben kann. Ich habe zwar selbst nichts beobachtet, was diesen Verdacht rechtfertigen könnte, aber es sind mir in der Kasuistik mehrfach Fälle begegnet, welche es sehr nahe legen, auch diesen Faktor in Rechnung zu ziehen. Allen diesen Punkten wird in Zukunft viel mehr Beachtung geschenkt werden müssen als bisher, wo man sich einfach mit der Diagnose Malaria begnügte und gar nicht verpflichtet hielt, weitere ätiologische Nachforschungen anzustellen.

Auf jeden Fall spielt in den Tropen zur Zeit das Chinin als Gelegenheitsursache des Schwarzwasserfiebers die weit überwiegende Rolle. In Bezug auf die Häufigkeit der Chininvergiftung gehen die Angaben der Autoren ziemlich weit auseinander. Aber es scheint mir, als ob das Chinin um so häufiger als Ursache gefunden wurde, je mehr man seine Aufmerksamkeit darauf gerichtet hat.

¹⁾ K r ö n i g, Phenazetin-Vergiftung mit tödlichem Ausgange. Berliner klin. Wochenschrift, 1895, Nr. 46.

F. Plehn¹⁾ gibt an, daß von 43 von ihm in Kamerun beobachteten Fällen 24, d. i. 56 Proz., mit Sicherheit wenige Stunden nach Einführung von Chinin aufgetreten sind, und zwar meistens auf der Höhe der Chininwirkung.

A. Plehn²⁾, der Nachfolger von F. Plehn, hatte unter 58 Fällen von Schwarzwasserfieber 48, d. h. 87 Proz., bei welchen der Anfall direkt durch Chinin ausgelöst wurde.

Doering³⁾ wurde nach A. Plehn Regierungsarzt in Kamerun. Er hatte 40 Fälle von Schwarzwasserfieber zu behandeln und fand, daß als die unmittelbar veranlassende Ursache zum Ausbruche der Krankheit fast stets das Chinin im Zusammenreffen mit Malariaparasiten nachzuweisen war. Bei einzelnen seiner Kranken rief das Chinin auch ohne das Vorhandensein von Malariaparasiten die Zerstörung der roten Blutkörper hervor. Nur in einem Falle ging ein einfaches Malariafieber ohne sichtbaren Grund (ohne Chinin) spontan in ein Schwarzwasserfieber über. Bei Doering steigt somit das Verhältnis der auf Chinin folgenden Schwarzwasserfieber bereits auf 97 Proz.

Wenn ich von meinen 41 Fällen die von Doering mir zur Verfügung gestellten beiseite lasse, dann bleiben noch 26 Fälle. Bei 23 folgte die Hämoglobinurie auf Chinin in so kurzer Zeit, und in mehreren Fällen wiederholt, daß der ursächliche Zusammenhang nicht bezweifelt werden konnte. In drei Fällen — sie gehören zu den ersten von mir beobachteten — fehlen Angaben darüber, ob Chinin genommen war; aber es ist sehr wahrscheinlich, daß dies geschehen war, auf jeden Fall ist es nicht ausgeschlossen.

Ein besonderes Gewicht glaube ich in dieser Beziehung auf die von mir gesammelten 5 Fälle legen zu sollen, welche aus den Tropen stammen, aber in Deutschland beobachtet sind. Dieselben sind sämtlich ganz unzweifelhaft durch Chinin ausgelöst.

Mit der Tatsache, daß das Schwarzwasserfieber eine Art von Chininvergiftung sein kann und in den allermeisten Fällen auch in Wirklichkeit ist, steht nun aber eine andere Tatsache in einem gewissen Widerspruche. Es ist dies die Beobachtung, daß in der Regel das Chinin, und wenn es auch in sehr großen Dosen gegeben wird, keine Hämoglobinurie macht; noch mehr, man hat das Schwarzwasserfieber bisher fast immer mit Chinin behandelt; von einzelnen Ärzten ist das Chinin sogar in außergewöhnlich großen Dosen angewendet worden⁴⁾, und doch ist ein großer Teil der Kranken mit dem Leben davongekommen. Wenn das Chinin in diesem Falle ein Gift wäre, dann hätten doch die Kranken durch die wiederholten Giftdosen getötet werden müssen. Ferner sieht man nicht selten, daß Menschen eine Zeitlang das Chinin nicht vertragen und nach einem kürzeren oder längeren Zeitraume dasselbe wieder ohne Nachteil nehmen können.

Es läßt sich indessen unschwer zeigen, daß diese Widersprüche nur scheinbare sind. Zunächst ist zu bedenken, daß auch in unserem Klima nicht jeder Mensch nach einem starken Marsche, nach einer Abkühlung, nachdem er Phenazitin oder andere Chemikalien genommen hat, eine Hämoglobinurie bekommt. Es gehört eben, wie auch bei so manchen anderen abnormen Arzneiwirkungen, eine besondere Disposition dazu, um auf einen derartigen Eingriff in so ungewöhnlicher Weise zu reagieren. Wir müssen

¹⁾ F. Plehn, Die Kamerun-Küste. Studien zur Klimatologie, Physiologie und Pathologie in den Tropen. Berlin 1898. p. 196.

²⁾ A. Plehn, Beiträge zur Kenntnis von Verlauf und Behandlung der tropischen Malaria in Kamerun. Berlin 1896.

³⁾ Doering, Ein Beitrag zur Kenntnis der Kamerun-Malaria. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte.

⁴⁾ Steudel, Die perniziöse Malaria in Deutsch-Ostafrika. Leipzig 1894.

dies deswegen annehmen, weil die Wirkung nicht zufällig und nur vereinzelt auftritt, sondern sich bei bestimmten Menschen jedesmal einstellt, wenn sie dem Eingriffe ausgesetzt werden. In einzelnen Fällen scheint es sich sogar, wie italienische Ärzte gefunden haben, um eine erbliche Disposition zu handeln.

In den Tropen liegen die Verhältnisse allerdings insofern anders, als die Disposition nicht bereits vorhanden ist, sondern erst erworben wird. In der Regel vertragen Europäer, wenn sie sich in den Tropen aufhalten, anfangs das Chinin ebensogut, wie in der Heimat. Erst nach einer gewissen Zeit tritt die Gefahr ein, daß das Chinin eine Hämoglobinurie bewirken könnte. Es hat sich also unter dem Einflusse einer veränderten Lebensweise, eines von dem bisher gewöhnten, sehr verschiedenen Klimas und, was sehr wahrscheinlich ist, irgendwelcher Krankheitsursachen eine Disposition für Hämoglobinurie herausgebildet. Dafür, daß dieselbe nicht plötzlich, sondern allmählich entsteht, sprechen gewisse Umstände. Es ist mir wiederholt von Kranken versichert, daß sie längere Zeit vor dem Auftreten des Schwarzwasserfiebers nach jeder Anwendung von Chinin eine auffallend dunkle Farbe des Urins und leichten Ikterus bemerkten. Der Urin soll nicht den rötlichen Farbenton des Hämoglobins gehabt haben, sondern von rein brauner Farbe, bis zu derjenigen eines Kaffeinfuses gewesen sein. In einem Falle habe ich selbst etwas Derartiges gesehen. Auch D o e r i n g hat solche Fälle beobachtet. Er faßt dieselben als einer Unterabteilung des Schwarzwasserfiebers zugehörig auf und nimmt an, daß es dabei wohl zum Zerfallen der roten Blutkörper komme, aber daß das Hämoglobin im Gallenfarbstoff umgesetzt wird und als solches im Urin erscheint. Er hat drei derartige Fälle nach Anwendung von Chinin entstehen sehen. Sämtliche Symptome stimmten bis auf diesen einen Unterschied mit dem Schwarzwasserfieber überein und es trat sogar in zwei Fällen im Verlaufe der Krankheit statt des Gallenfarbstoffes Hämoglobin im Urin auf. Der unter Nr. 3. mitgeteilte Fall gehört ebenfalls hierher.

Diese Beobachtungen stehen vollständig im Einklange mit dem, was P o n f i c k ¹⁾ bei seinen Untersuchungen über Hämoglobinurie gefunden hat. Die eigentliche Hämoglobinurie tritt nämlich erst dann ein, wenn die Menge des freigewordenen Hämoglobins mehr als ein Sechzigstel der im Gesamtblute vorhandenen Menge beträgt. Ist die Zahl der zugrunde gegangenen Blutkörper so gering, daß das freie Hämoglobin dieses Maß nicht übersteigt, dann reicht die Tätigkeit der Leber noch aus, um das Hämoglobin zu verarbeiten und in Gallenbestandteile und namentlich in Gallenfarbstoff zu verwandeln, wodurch Hypercholie, Ikterus und dunkle Färbung des Urins entsteht. Es ist also anzunehmen, daß in solchen Fällen, bei denen nach Chinin nur Ikterus und gallenfarbstoffreicher Urin auftritt, nur wenig Hämoglobin frei wurde und die Leber noch imstande war, dasselbe zu bewältigen.

Die eigentümliche Beschaffenheit des Blutes, welche der erworbenen Disposition zum Schwarzwasserfieber entspricht, dürfen wir uns aber nicht so vorstellen, daß sämtliche rote Blutkörper leicht zerstörbar geworden sind, wenn sie den mehrfach erwähnten Einflüssen (Chemikalien, Pflanzengifte, Kälte usw.) ausgesetzt werden. Wenn dies der Fall wäre, müßte jeder Anfall von Hämoglobinurie, welcher durch eine ausreichende Menge des Giftes bewirkt wird, sämtliche rote Blutkörper zerstören und tödlich verlaufen. Dies ist aber nicht der Fall und es kann also nur ein Bruchteil der roten Blutkörper zum Zerfalle disponiert sein, wobei es dahingestellt bleiben mag, ob dies die jüngsten Formen sind, welche die erforderliche Festigkeit noch nicht erlangt haben, oder

¹⁾ Virchows Archiv, Bd. LXII, p. 273. — Berliner klin. Wochenschrift, 1883, Nr. 26. — Zitiert nach S e n a t o r, Die Erkrankungen der Nieren. Wien 1895.

die ältesten, welche dem unter natürlichen Verhältnissen erfolgenden Absterben schon nahegerückt sind.

Bei dieser Voraussetzung, welche nichts Gezwungenes hat, erklärt sich dann leicht, daß in dem einen Falle, wenn sich nämlich die Veränderung der Blutkörper nur erst auf eine verhältnismäßig geringe Zahl erstreckt, sich nur Ikterus einstellt, während in einem anderen, wo viele rote Blutkörper eine veränderte Beschaffenheit haben und infolgedessen zerfallen, es zur Absonderung von Hämoglobin durch die Nieren kommt. Selbstverständlich wird auch die Dosis des Giftes in Betracht kommen. Ist dieselbe klein, dann zerfallen nur die am stärksten veränderten Blutkörper, ist sie groß, dann werden auch die weniger veränderten noch getroffen. Auf diese Weise werden auch diejenigen Fälle von Hämoglobinurie einer Erklärung zugänglich, in denen dasselbe Gift wiederholt auf das Blut einwirkt und nur das erste Mal eine starke Hämoglobinurie auslöst, während an den folgenden Tagen das Chinin gut vertragen wird. Hier sind offenbar alle disponierten Blutkörper schon durch die erste Dosis zerstört und die folgenden Giftdosen finden keine angreifbaren Blutkörper mehr vor. Erst wenn mehrere Tage nach dem Anfälle vorübergegangen sind, haben sich von neuem disponierte Blutkörperchen eingefunden, durch deren Zerstörung wieder ein Anfall ausgelöst werden kann (Fall Nr. 13 und Nr. 14). Dabei darf ferner nicht unberücksichtigt bleiben, daß das Chinin, wenn es per os gegeben wird, bei Malaria-, ganz besonders aber bei Schwarzwasserfieber nicht immer in der vollen Dosis, welche gegeben ist, zur Wirkung gelangt. Mitunter wird das Mittel durch Erbrechen wieder herausbefördert und oft geht es, weil das Chinin bekanntlich in alkalischen Flüssigkeiten fast unlöslich ist, wegen der gestörten Funktion des Magens und der dadurch veranlaßten alkalischen Beschaffenheit des Mageninhaltes unresorbiert durch den Verdauungstraktus hindurch.

Auf welche Weise nun aber die geringe Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörper oder mit anderen Worten die Disposition zum Schwarzwasserfieber zustande kommt, das ist vorläufig noch ein vollkommenes Rätsel. Der Einfluß des Tropenklimas allein kann es nicht sein, denn sonst müßte das Schwarzwasserfieber über alle tropischen Malaria-länder, wenigstens soweit daselbst Chinin gebraucht wird, und das geschieht doch wohl ausnahmslos und überall, verbreitet sein. Das ist aber nicht der Fall. In gewissen Gebieten zeigt es sich besonders häufig, so im tropischen Afrika, in Madagaskar, in den holländischen Kolonien, in Neu-Guinea, in Westindien. Dagegen fehlt es in anderen Ländern, z. B. in Vorderindien, wo nur ganz vereinzelte Fälle vorkommen sollen¹⁾, was nicht aber etwa einer Immunität der indischen Bevölkerung zugeschrieben werden kann, da unter meinen ostafrikanischen Fällen sich 5 Inder (Goanesen) befinden, welche etwa $\frac{3}{4}$ Jahr vorher von Bombay nach Daressalam gekommen waren.

Auch in subtropischen Ländern begegnet uns diese merkwürdige Vorliebe des Schwarzwasserfiebers für gewisse Gegenden und das völlige Verschontbleiben anderer: So wird die Krankheit sehr häufig in Griechenland²⁾, ziemlich oft auch in Sizilien und Sardinien³⁾ beobachtet. In den übrigen Mittelmeerländern ist sie dagegen ganz unbekannt oder kommt doch nur sporadisch vor.

¹⁾ P o w e l l (Haemoglobinuric fever in Assam. The journal of tropical medicine, Vol. I, Nr. 5) konnte indessen in neuester Zeit aus Assam über 11 Fälle von Schwarzwasserfieber berichten. Er läßt es dahingestellt, ob jetzt eine Zunahme der Krankheit stattfindet oder ob dieselbe auch schon früher häufiger vorkam und nur nicht als solche diagnostiziert, sondern irrigerweise dem sogenannten biliösen remittierenden Fieber zugerechnet wurde.

²⁾ L a v e r a n, Traité de paludisme, p. 195: Auf 307 Fälle von perniziösem Fieber kamen in Athen 156 Fälle von Hämoglobinurie, von denen 35 tödlich verliefen.

³⁾ V i n c e n z i, Sull' intossicazione da chinina nei malarici. Archivio italiano di clinica medica. 1897.

Das Klima an und für sich bietet also keine genügenden Anhaltspunkte für das Zustandekommen der Disposition. Aber auch vorhergegangene Anfälle von Tropenfieber allein können die Disposition nicht schaffen; denn in vielen Gegenden, wo das Tropenfieber herrscht, fehlt das Schwarzwasserfieber, und wir haben außerdem gesehen, daß es auch bei Menschen vorkommt, welche an der gewöhnlichen Tertiana leiden oder gelitten haben. Wenn es somit weder das Klima allein, noch eine der beiden bekannten Malariaarten allein sein können, welche die Disposition zum Schwarzwasserfieber erzeugen, dann werden wir schließlich zu der Annahme gedrängt, daß der Kombination dieser beiden Faktoren, wenigstens in erster Linie, diese Wirkung zuzuschreiben ist. Ich beanspruche selbstverständlich für diese Annahme keinen höheren Wert, als den einer vorläufigen Hypothese, welche zu weiteren Untersuchungen anregen soll. Es ist aber von der größten Wichtigkeit, daß die weitere Erforschung des Schwarzwasserfiebers gerade diese Verhältnisse klarstellt und eine Beantwortung der Fragen gibt, wie die Disposition zum Schwarzwasserfieber entsteht, wodurch sie wieder verschwindet, und ob die Beseitigung der Disposition nicht auf künstlichem Wege zu erlangen ist.

Zum Schlusse habe ich noch einige Bemerkungen in bezug auf die Behandlung des Schwarzwasserfiebers zu machen.

Es ist durchaus notwendig, daß in jedem Falle eine sorgfältige und wiederholte Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten gemacht wird. Werden keine Parasiten gefunden, dann liegt gar kein Grund vor, den Anfall anders als symptomatisch zu behandeln, also mit Mitteln, welche zur Beseitigung der Brechneigung dienen, und mit reichlicher Zufuhr von Flüssigkeit, um das freigewordene Hämoglobin zu verdünnen und dadurch der Bildung des gefährlichen Hämoglobininfarktes in den Nieren vorzubeugen.

Finden sich Malariaparasiten, dann kann man unbedenklich den eigentlichen Anfall vorübergehen lassen und dann erst zur Bekämpfung der Malaria und der Verhütung des bestimmt zu erwartenden Rezidives schreiten. Will man hierzu durchaus Chinin gebrauchen, dann darf es nur mit der größten Vorsicht und in so kleinen Dosen geschehen, daß es nicht wieder zur Hämoglobinurie kommt. Zweckmäßiger ist es, in solchen Fällen Methylenblau medizinale (täglich 1,0 g) anzuwenden, welches sich mir in mehreren Fällen, bei denen wegen Schwarzwasserfieber Chinin nicht gegeben werden konnte, sehr gut bewährt hat¹⁾.

Ganz dasselbe gilt auch für alle diejenigen Fälle, welche nur an Malaria leiden, aber, wie aus früheren Anfällen zu schließen ist, zum Schwarzwasserfieber disponiert sind. Auch hier darf das Chinin nur in vorsichtiger Weise, gewissermaßen tastend, versucht werden, stets unter genauer Beobachtung des Urins. Sobald derselbe eine braune oder gar blutige Farbe annimmt, darf nicht weiter gestiegen werden. Kommt man auf diese Weise mit dem Chinin nicht zum Ziel, dann wendet man sich zum Methylenblau, wenn man es nicht vorzieht, dasselbe in solchen Fällen von vornherein zu geben.

Nach dem Abschlusse der vorstehenden Arbeit traf es sich zufällig, daß in der Krankenabteilung des Institutes für Infektionskrankheiten in Berlin ein Fall von Schwarzwasserfieber zur Beobachtung kam. Derselbe ist während seines ganzen Verlaufes genau

¹⁾ Stabsarzt Dr. Ollwig wird in dieser Zeitschrift über die Verwendung von Methylenblau gegen Malaria und speziell bei Schwarzwasserfieberdisposition berichten.

untersucht, er bietet in jeder Beziehung ein so großes Interesse und ist so lehrreich, daß ich die Beschreibung desselben hier noch anschließen will.

Nr. 17. Patient kam vor $\frac{5}{4}$ Jahren nach Kamerun. Nach viermonatlichem Aufenthalte daselbst stellte sich Malaria ein und hat ihn bis jetzt niemals vollständig verlassen, da immer ein Rezidiv auf das andere folgte. Die Fieberanfälle begannen ohne eigentlichen Frostanfall und dauerten über den nächsten Tag. Es handelte sich also höchstwahrscheinlich um Tropenfieber. Da das Fieber alle 2 bis 3 Wochen rezidierte, so hatte er oft Chinin zu nehmen; er vertrug es anfangs gut. Nachdem er 11 Monate zum Teil in Kamerun, zum Teil auf Expeditionen im Innern zugebracht hatte, erlitt er im Innern den ersten Anfall von Schwarzwasserfieber. Er hatte morgens um 6 Uhr 1,0 g Chinin genommen und 2 $\frac{1}{2}$ Stunden später begann der Anfall mit Schüttelfrost, hohem Fieber und blutigem Urin. 14 Tage später trat wieder Fieber ein. Patient nahm kein Chinin und blieb auch zunächst vom Schwarzwasserfieber verschont. Nach diesem Fieber war er aber so schwach, daß er nach der Küste geschafft werden mußte. Die Reise dahin dauerte 15 Tage. Obwohl Patient fortwährend schwer am Fieber litt, so wagte er doch wegen des Schwarzwasserfiebers nicht Chinin zu nehmen. Erst am 10. Tage der Reise entschloß er sich dazu, nahm aber nur 0,5 g. 2 Stunden darauf brach der zweite Anfall von Schwarzwasserfieber aus. Diesmal blieb die Malaria etwa 4 Wochen aus. Dann trat Patient die Heimreise an. 3 Tage nach der Abfahrt stellte sich wieder Fieber ein, welches nicht weichen wollte. Daher versuchte Patient nochmals eine noch kleinere Dosis (0,25 g) Chinin und bekam wenige Stunden später den dritten Anfall von Schwarzwasserfieber. In Deutschland kehrte das Fieber von Zeit zu Zeit wieder. Patient nahm aber kein Chinin mehr. In der letzten Zeit litt er viel an Kopfschmerzen und Schmerzen in der Lebergegend ohne eigentliche Fieberanfälle. Vor einigen Tagen wurde er in das Institut für Infektionskrankheiten geschickt, um auf Malaria untersucht zu werden.

Patient ist etwas abgemagert, blaß, Milz vergrößert (näher sich der Mittellinie bis auf 3 Finger Breite). Leber ragt in der Mamillarlinie 5 cm über den Rippenbogen hinaus und reicht in der Mittellinie bis zur Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel, ist überall druckempfindlich. Urin klar, hellgelb, frei von Zucker und Eiweiß. Hämoglobingehalt 70%, Temperatur 36,6°. Im Blute vereinzelt große und mittelgroße ringförmige, unpigmentierte Parasiten des Tropenfiebers.

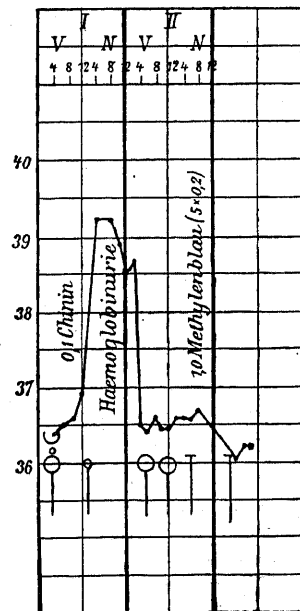
Wegen des Befundes von Malariaparasiten wurde er in die Krankenabteilung aufgenommen, und es sollte versucht werden, die Behandlung mit sehr kleinen Dosen Chinin zu beginnen und dann allmählich zu steigern.

Am nächsten Morgen (vgl. Kurve Nr. 13 I) hielt sich die Temperatur unter 37°. Im Blute wenige große, daneben auch einzelne kleine ringförmige Parasiten und ein Halbmond. Um 11 Uhr erhielt Patient die sehr geringe Dosis von 0,1 g Chinin sulfur. innerlich. 2 Uhr 45 Min. wurde er von einem heftigen Schüttelfrost ergriffen; der Kopfschmerz und die Schmerzen in der Lebergegend nahmen zu, die Temperatur stieg plötzlich bis 39,2°. Der alsdann gelassene Urin hatte eine blutrote Farbe, war aber frei von roten Blutkörpern. Es wurde Wildunger Wasser in reichlicher Menge gegeben. Einige Stunden nach Beginn des Anfalles zeigte das Hämoglobinometer 60%. Im Blute waren die Malariaparasiten in derselben Anzahl zu finden, wie vor dem Anfälle.

Bereits am 2. Krankheitstage wurde Patient fieberfrei. Auch der Urin wurde frei von Hämoglobin, er enthielt aber noch Eiweiß. Im ganzen waren 1900 ccm blutiger Urin entleert. Die Milzvergrößerung hatte gegen früher noch zugenommen (sie reichte 2 Finger breit über die Mittellinie hinaus). Leber- und Milzgegend noch druckempfindlich. Die vormittags und mittags vorgenommene Blutuntersuchung zeigte die Zahl der Malariaparasiten gegen früher unverändert.

Einen weiteren Versuch mit Chinin bei dem so außerordentlich empfindlichen Patienten zu machen, schien nicht ratsam und es wurde deswegen die Behandlung mit Metylenblau begonnen. (Fig. 13).

Dieser Fall, bei welchem die Disposition zum Schwarzwasserfieber in den Tropen erworben war, der Anfall selbst aber nach mehrmonatlichem Aufenthalte in Deutsch-



Figur 13.

land unmittelbar nach Anwendung einer sehr kleinen Chinindosis zum Ausbruche kam, schließt sich an die Fälle Nr. 14, 15 und 16 an, und ist ebenso wie diese in gar keiner anderen Weise zu erklären, als daß es sich dabei um eine Chininvergiftung gehandelt hat. Der Kranke selbst war davon so überzeugt, daß er erklärte, er habe gar keinen anderen Ausgang von dem Chininversuch erwartet. Besonders interessant ist die allmähliche Zunahme der Disposition. Die verschiedenen Anfälle waren anscheinend von ziemlich gleicher Stärke; anfangs war 1,0 g Chinin erforderlich gewesen, um einen Anfall auszulösen, dann genügte schon 0,5 g, beim dritten Anfall 0,25 g und beim vierten sogar 0,1 g. Der Kranke war schließlich so empfindlich geworden, daß, wenn er statt 0,1 g die gewöhnliche Dosis von 1,0 g erhalten hätte, ihn, wie ich nicht zweifle, dasselbe Schicksal getroffen hätte, wie es bei dem Kranken Nr. 16 der Fall war, welcher sich durch die Anwendung von 1,0 g Chinin einen tödlichen Anfall von Schwarzwasserfieber zuzog.
